Dr. TRAIAN ȚONEA
Dr. ALEXANDRU GUȚĂ Dr. MARIA CUVIN

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

EDITURA MEDICALĂ

Dr. TRAIAN ȚONEA,
Dr. ALEXANDRU GUȚĂ, Dr. MARIA CUVIN

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

EDITURA MEDICALĂ
BUCUREȘTI
1 9 5 7

Scanned with OKEN Scanner

DEFINIȚIA ȘI NOMENCLATURA GLOMERULONEFRITEI ACUTE

Glomerulonefrita acută este o boală cu etiologie, patogenie, anatomopatologie, simptomatologie și terapeutică net deosebite de alte boli, constituind o entitate patologică bine delimitată.

Glomerulonefrita acută este caracterizată prin retenție de Na și Cl, provocată de modificări ale funcției renale. Consecutiv retenției de Na și Cl se produce retenție extracelulară de apă, de un tip special. Retenția de Na și Cl este mai mare decît retenția de apă, încît concentrația Na și Cl este peste cea normală în lichidele extravasculare. *În glomerulonefrita acută există retenție hiperosmolară de Na și Cl*, spre deosebire de alte boli, de exemplu insuficiența cardiacă sau nefroza lipoidică, în care retenția de Na și Cl este hipoosmolară sau izoosmolară.

Tulburările principale ale glomerulonefritei acute, edemele, hipertensiunea arterială și — într-o măsură mai mică — hematuria și proteinuria, sînt dependente de retenția hiperosmolară de Na și Cl. Din această cauză au unele caractere speciale. Edemele sînt difuze, iar hipertensiunea arterială este însoțită de creșterea masei sanguine și — într-o anumită fază a bolii — de creșterea minut-volumului. Edemele și hipertensiunea arterială se instalează acut, simultan cu retenția hiperosmolară de Na și Cl. Ele dispar o dată cu această retenție. *Patogenic, retenția hiperosmolară de Na și Cl este un fenomen important* pentru producerea glomerulonefritei acute. Hiperactivitatea hormonilor mineralo-corticoizi adrenali probabil că intervine în realizarea retenției hiperosmolare de Na și Cl.

Această hiperactivitate survine după unele infecții streptococice, în relație cu procese imunologie anormale, așa-zise alergice.

Lucrări experimentale au arătat că anumite substanțe, care intră în compoziția membranei bazale a capilarelor glome-

Scanned with OKEN Scanner

rulare, joacă un rol important ca antigen. În legătură cu aceste fenomene imunologice se produc modificări ale capilarelor, în special ale celor glomerulare. Proliferarea celulelor endoteliale ale capilarelor glomerulare este o modificare anatomo-patologică caracteristică. Alterarea capilarelor intervine în producerea unora din tulburări.

În conformitate cu modificările principale care au fost schițate pe scurt, definiția glomerulonefritei acute este următoarea :

Glomerulonefrita acută este o boală apărută după unele infecții streptococice (în majoritate, dacă nu în toate cazurile), *care declanșează procese imunologice anormale zise alergice și probabil o hiperactivitate adrenală mineralo-corticoidă. In legătură cu aceste modificări se produce, pe de o parte, o atingere vasculară specială, manifestată prin proliferarea celulelor endoteliale ale capilarelor glomerulare, hematurie și proteinurie și, pe de altă parte, retenție hiperosmolară de Na și Cl, de care sînt legate edemele difuze și hipertensiunea arterială.*

Această definiție cuprinde caracterele principale etiologice, patogenice, anatomopatologice și clinice ale glomerulonefritei acute, atît cît permite starea actuală a cunoștințelor. Aceste caractere sînt suficiente pentru diferențierea glomerulonefritei cacute de alte stăriasemănătoare, îndeosebi de toxemia gravidică, hiperaldosteronismul primar și supradozajul de dezoxicorticosteron, în care lipsește relația cu infecția streptococică și procesele imunologice anormale, deși în privința retenției de Na și Cl, a edemelor și hipertensiunii arteriale, asemănarea este foarte mare.

Numele de glomerulonefrită acută a fost dat prima dată de Klebs, în 1876, pentru caracterizarea modificărilor anatomopatologice renale ale acestei boli. Ulterior, mai ales de către Volhard, au fost delimitate caracterele clinice care corespund acestei boli : edemele difuze, hipertensiunea arterială și anomaliile urinare, toate de un tip special. Totodată a devenit un fapt sigur că glomerulonefrita acută apare după unele infecții streptococice. Încă din 1904 Strauss și mai ales Widal au descoperit rolul important pe care îl are retenția de sare în nefrite. S-a diferențiat retenția de Na și Cl din glomerulonefrita acută de retenția de Na și Cl din celelalte boli renale. În ultimul timp au devenit din ce în ce mai bine cunoscute relațiile dintre unele modificări ale glomerulonefritei acute și anumite tulburări endocrine.

Termenul de glomerulonefrită acută s-a referit inițial la modificările anatomopatologice renale. El nu cuprinde și cele-

Scanned with OKEN Scanner

lalte fenomene etiologice, patogenice și simptomatologice descoperite ulterior, care sînt poate mai importante. De aceea, au fost propuși și alți termeni pentru denumirea acestei boli. Termenul mai simplu de nefrită acută pretează la confuzii cu alte inflamații renale acute, deosebite de glomerulonefrita acută. Widal și Pasteur Vallery-Radot au întrebuințat termenul de nefrită mixtă acută. Acest termen nu delimitează suficient glomerulonefrita acută. Nu orice nefropatie acută, care are o combinație oarecare de anomalii urinare, edeme, hipertensiune arterială și azotemie, este o glomerulonefrită acută. Denumirea de capilaropatie universală, întrebuințată de Kylin, sau de boală vasculară acută, propusă recent, se referă numai la modificările vasculare, fără să evoce celelalte aspecte importante ale bolii.

Denumirile menționate sînt mai nepotrivite decît cea de glomerulonefrită acută. Din aceste motive considerăm că este mai bine să se întrebuințeze termenul de glomerulonefrită acută, dat prima dată acestei boli și intrat de mult în uz. Acest termen nu mai trebuie considerat că definește numai un anumit fel de modificări anatomopatologice renale, ci conținutul etiologic, patogenic și simptomatic al bolii.

Dificultatea mare în stabilirea unei nomenclaturi potrivite este necunoașterea exactă a etiologiei și patogeniei. Probabil că progresele în cunoașterea fenomenelor esențiale, care stau la baza acestei boli vor permite stabilirea unei nomenclaturi mai corespunzătoare, cum ar fi de exemplu aceea de hiperaldosteronism poststreptococic. În prezent asemenea denumire nu este posibilă.

★

Glomerulonefrita acută poate să ia aspecte variate. Chiar la același caz aspectul tulburărilor se modifică în cursul evoluției. Pentru o expunere mai clară, se ia ca tip de descriere forma completă sau clasică a glomerulonefritei acute, față de care se raportează celelalte forme clinice. Corespunzător caracterelor pe care le prezintă modificările patologice în cursul glomerulonefritei acute, am împărțit evoluția acestei boli în mai multe stadii. Constatarea unor tablouri patologice bine definite ne-a îndreptățit să facem această împărțire. Pe măsura descrierii vom arăta mai amănunțit caracterele acestor stadii. Pentru ușurarea înțelegerii prezentăm pe scurt, de la început, aspectele principale ale fiecărui stadiu.

1. **Stadiul incipient**, în care simptomele fundamentale sînt prezente, însă au un grad mic (incipiente), nefiind apreciabile

bolnavului (subclinice). Există retenție de apă, însă fără edeme clinice, apreciabilă numai prin cîntărirea zilnică (preedeme). Hipertensiunea arterială este discretă, constatată numai dacă se măsoară zilnic presiunea arterială, care poate crește, de exemplu cu 25 mm Hg, fără să atingă valori net hipertensive. Hematuria și proteinuria sînt discrete.

2. **Stadiul de stare,** în care sînt prezente simptomele fundamentale ale glomerulonefritei acute : hematuria și proteinuria, edemele difuze, hipertensiunea arterială, toate însoțite de retenție de Na și Cl, însă fără ca aceste tulburări să atingă un grad foarte mare și fără să se însoțească de insuficiență renală sau cardiacă evidentă.

3. **Stadiul de agravare,** în care tulburările fundamentale ale glomerulonefritei acute sînt foarte mari, determinînd în plus apariția altor modificări mai grave, neîntîlnite în stadiul de stare, în special insuficiența renală acută și insuficiența cardiacă.

4. **Stadiul de ameliorare** este caracterizat prin dispariția tulburărilor supraadăugate în stadiul de agravare, adică prin dispariția insuficienței renale acute și a insuficienței cardiace, încît rămîn numai tulburările fundamentale ale glomerulonefritei acute, ca și în stadiul de stare, însă de data aceasta evoluția tulburărilor se face spre ameliorare.

5. **Stadiul de vindecare,** în care rămîn numai tulburări discrete, în general urinare (hematurie și proteinurie discretă) și predispoziția de revenire a tulburărilor anterioare, dacă se întrerupe tratamentul.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul I

CANTITATEA DE URINĂ

În condiții fiziologice cantitatea de urină eliminată în 24 de ore este variabilă. În general 1 500 ml de urină în 24 de ore reprezintă valoarea medie pentru un individ normal, în condiții obișnuite de hrană și de mediu. Această cantitate variază mult în primul rînd cu ingestia de apă și apoi cu pierderile extrarenale de apă.

În glomerulonefrita acută se constată frecvent scăderea cantității de urină, *oliguria*. Vovsi a constatat oligurie la 52% din cazurile internate, iar din anamneză a rezultat că încă la 27% din cazuri a existat o scădere a cantității de urină înainte de internare. Deci oliguria este observată la 79% din cazurile de glomerulonefrită acută (1). Există cazuri în care cantitatea de urină poate să fie aproape normală (2), (1). Giovannetti a constatat la primul examen o cantitate de urină la limita inferioară a normalului (950 ml pe zi) sau net diminuată, pînă la 60 ml pe zi (3).

Cantitatea de urină este variabilă în glomerulonefrita acută, după forma clinică și stadiul de evoluție. Considerăm că, în linii mari, se produc următoarele modificări ale cantității de urină în legătură cu stadiile de evoluție.

STADIUL INCIPIENT

Unele observații indică existența scăderii cantității de urină în acest stadiu.

G. I. Vasilescu, în teza sa din 1925, a urmărit cantitatea de urină la convalescenții de scarlatină și a constatat uneori, în general după a 25-a zi, o scădere bruscă și tranzitorie, fără alte simptome de glomerulonefrită acută (4). Această oligurie

Scanned with OKEN Scanner

tranzitorie poate fi considerată echivalentă ca semnificație cu hipertensiunea arterială sau cu hematuria și proteinuria, de asemenea tranzitorii, observate în convalescența bolnavilor de scarlatină (5). Este evident că retenția de apă, care este mare în stadiile mai avansate, trebuie să fie precedată de scăderea, cel puțin relativă, a cantității de urină în stadiul incipient al bolii. Tot Vasilescu a observat, pe lîngă această oligurie, și o scădere a eliminării de apă la proba Volhard.

După amigdalectomii, Tillich a observat uneori glomerulonefrite acute tipice, însoțite de hipertensiune arterială, edeme, hematurie și proteinurie. Însă alteori tulburările sînt discrete și nu se pot evidenția decît la proba Volhard, care arată o diluție insuficientă și o eliminare mică a apei ingerate. Tillich a emis părerea că această tulburare discretă a eliminării de apă, evidențiată cu ajutorul probei Volhard, permite diagnosticarea precoce a glomerulonefritei acute, înainte de apariția celorlalte modificări (6).

Lorenz, la 54 de scarlatinoși, între 3 și 14 ani, a făcut săptămînal probe renale, printre care și proba Volhard. El a considerat proba Volhard patologică (a dat copiilor între 500 și 800 ml de apă), cînd după 4 ore exista un deficit de eliminare de cel puțin 150 ml și cînd densitatea urinară nu scădea sub 1 005 și nu creștea peste 1 025. Nici unul din cei 54 de convalescenți de scarlatină nu a făcut glomerulonefrită acută manifestă, însă la 19 proba Volhard a fost patologică, indicînd o întîrziere a eliminării de apă, respectiv o retenție a apei ingerate (7).

Din aceste date rezultă că în stadiul incipient există o scădere relativă a cantității de urină în raport cu ingestia de apă.

STADIUL DE STARE

În general, în stadiul de stare cantitatea de urină este scăzută moderat, pînă la 400—500 ml pe zi. Scăderi ale cantității de urină sub această valoare implică o scădere importantă a filtrației glomerulare, care lipsește în stadiul de stare.

Giovannetti, în cazurile în care filtrația glomerulară nu a fost sub 40 ml/min, adică în cazurile aflate după împărțirea noastră în stadiul de stare, a observat cantități de urină între 950 și 300 ml pe zi, în medie de 558 ml pe zi (valorile medii au fost calculate de noi). Observațiile sale au fost făcute la copii (3).

Chiar la cazurile la care cantitatea de urină nu scade sub 400—500 ml pe zi, ea este mult sub valoarea ingestiei de apă. Această scădere a cantității de urină, chiar numai relativă,

Scanned with OKEN Scanner

față de ingestia de apă, este o modificare prezentă din primele zile de boală, cînd celelalte tulburări, inclusiv edemele, pot să fie absente sau discrete.

STADIUL DE AGRAVARE

Agravarea tulburărilor, în special a celor renale, are drept consecință scăderea mai mare a cantității de urină. În cazurile noastre aflate în stadiul de agravare, cantitatea de urină a fost scăzută sub 400 ml/zi, deși în organism existau cantități mari de apă (tabelul I). Această oligurie accentuată nu este posibilă decît dacă există o scădere importantă a filtrației glomerulare.

Tabelul I

Valorile cantității de urină, concentrației și eliminării urinare de Cl^- și a concentrației Cl^- seric în diferitele stadii ale glomerulonefritei acute

Cazul	Ziua	Stadiul	Cantitatea de urină ml/zi	Cl^- ser. mEq/l	Cl^- urin. mEq/l	Cl^- urin. mEq/zi	Observ.
Caz. 1	2	ag.	450	107,9	265,0	119,2	
	4	am.	1 200	109,9	188,0	225,6	
	15	vi.	650	(100,0)	71,8	46,7	
	21	vi.	700	100,0	51,0	35,7	
Caz. 2	2	ag.	300	110,4	102,5	30,7	
	4	ag.	250	116,6	193,0	48,0	
	8	am.	400	112,6	135,2	54,0	
	11	am.	1 200	108,5	93,8	112,6	
	22	vi.	1 300	(102,8)	30,7	40,0	
	24	vi.	800	102,8	76,6	61,3	
Caz. 3	1	am.	820	129,6	230,0	188,6	
	5	am.	900	115,5	290,0	261,1	
	10	am.	1 400	(104,2)	111,0	155,4	
	18	vi.	1 100	104,2	44,5	49,0	
Caz. 4	3	ag.	300	118,3	—	—	
	5	am.	2 100	(112,6)	51,2	107,5	
	7	am.	3 000	—	135,2	405,6	
	10	am.	3 600	107,3	67,6	243,4	
	11	am.	3 200	105,6	67,6	216,3	
	17	vi.	2 800	(103,9)	25,6	71,7	

Scanned with OKEN Scanner

(Continuarea tabelului I din pag. 11)

Cazul	Ziua	Stadiul	Cantitatea de urină ml/zi	Cl⁻ ser. mEq/l	Cl⁻ urin. mEq/l	Cl⁻ urin. mEq/zi	Observ.
Caz. 5	2	ag.	220	112,6	153,5	33,8	Febră
	4	am.	800	(118,3)	110,7	88,6	
	10	am.	900	105,9	140,0	126,0	
	27	vi.	620	105,4	136,6	84,7	
Caz. 6	2	ag.	700	124,0	78,6	55,0	
	5	am.	400	(116,9)	242,5	97,0	
	10	am.	600	(116,9)	205,0	123,0	
	15	am.	2 200	(109,9)	63,1	138,8	
	25	am.	2 000	109,9	76,6	153,2	
	37	vi.	2 300	103,7	25,6	58,9	
	46	vi.	2 300	102,5	34,1	78,4	
Caz. 7	1	ag.	—	—	53,0	—	Febră
	2	ag.	800	111,8	60,0	48,0	Febră
	3	am.	800	116,3	68,2	54,6	Febră
	5	am.	600	126,0	136,0	81,6	
Caz. 8	1	ag.	550	(120,0)	219,0	120,5	
	9	am.	2 000	(105,6)	70,0	140,0	
Caz. 9	1	am.	365	118,9	279,4	102,0	
	2	am.	704	(115,2)	304,0	214,0	
	3	am.	1 930	111,6	168,9	326,0	Salyrgan
	10	vi.	700	(102,0)	73,0	51,0	
	20	vi.	400	(103,3)	68,0	27,0	
Caz. N.	1	ag.	450	—	16,9	7,6	După Nonnenbruch
	2	ag.	850	—	34,1	29,0	
	7	am.	1 740	—	102,5	178,3	
	11	am.	1 880	—	240,3	240,3	
Caz. V.	2	ag.	600	121,1	22,2	15,2	După Volhard
	3	ag.	400	(122,8)	29,0	10,1	
	4	ag.	1 050	124,2	30,7	30,7	
	18	am.	2 020	(109,0)	170,7	350,0	
	26	am.	3 000	—	170,7	518,9	

Ziua = ziua de la internare.
ag. = stadiul de agravare ; am. = stadiul de ameliorare ; vi. = stadiul de vindecare. mEq = mili Mol. echivalent. Valorile încadrate, de exemplu (102,8), reprezintă $Cl.^{-}$ seric, determinat cu o zi anterior sau ulterior datei respective.

Scanned with OKEN Scanner

Oliguria accentuată, scăderea mare a filtrației glomerulare și azotemia legată de acestă scădere indică prezența în acest stadiu a insuficienței renale acute.

Giovannetti a constatat de asemenea că în glomerulonefritele acute la copii, cantitatea de urină este mult scăzută, în medie la 300 ml pe zi în cazurile grave, în care filtrația glomerulară a fost sub 40 ml/min (3).

Dacă tulburările renale continuă să se agraveze, cantitatea de urină poate să scadă și mai mult, eliminîndu-se numai cîțiva ml sau zeci de ml în 24 de ore. *Anuria completă* sau *oliguria foarte accentuată* (care funcțional este echivalentă cu anuria) provoacă insuficiența renală acută gravă, care poate duce la moarte în uremie. Nabarro, în 691 de cazuri de glomerulonefrită acută la adulți a observat anurie sau oligurie mare, durînd mai mult de 48 de ore la 35 de bolnavi. Dintre aceștia, 18 au murit (8).

Retenția de apă. Chiar dacă în unele cazuri cantitatea de urină nu este extrem de scăzută, totdeauna se produce un fenomen fundamental pentru determinarea celorlalte tulburări : *cantitatea de urină scade mult sub valoarea ingestiei de apă, încît o parte din apa ingerată se reține în organism. Retenția de apă este un fenomen constant și esențial al glomerulonefritei acute.*

Proba Volhard evidențiază această tulburare. După ingestia de apă eliminarea urinară rămîne foarte mică, mai ales în stadiul de agravare. Efectul este retenția unei părți importante din apa ingerată, ceea ce poate determina apariția unor tulburări grave. Din această cauză proba Volhard este contraindicată în stadiul de stare și mai ales de agravare.

Setea. În general, în glomerulonefrita acută, atît timp cît nu se suprimă ingestia de sare, setea este intensă, determinînd o ingestie mare de apă. În aceste condiții o cantitate de urină chiar numai moderat scăzută poate să constituie cauza unei retenții importante de apă.

Setea este un simptom aproape constant și precoce. Senzația de sete este dată de uscăciunea mucoasei bucale, din cauza diminuării secreției salivare (9). Retenția de Na și Cl are un rol important în producerea senzației de sete. Ea provoacă creșterea presiunii osmotice interstițiale, determinînd trecerea unei părți din apa celulară în spațiile interstițiale, ceea ce produce deshidratarea celulară (10), inclusiv a celulelor glandelor salivare. Din această cauză scade secreția salivară, se produce uscăciunea relativă a mucoasei bucale și senzația de sete. În producerea setei intervin și mecanismele nervoase.

Scanned with OKEN Scanner

În glomerulonefrita acută setea este consecința retenției de Na și Cl, nu a scăderii apei din organism. Din contră, există o acumulare importantă de apă extracelulară.

Pierderile extrarenale de apă. În stadiul de stare, ca și în cel de agravare, scăderea pierderilor extrarenale de apă contribuie la producerea retenției de apă. O scădere asemănătoare a pierderilor extrarenale de apă se constată și în insuficiența cardiacă.

Pierderile extrarenale de apă se fac prin piele (perspirație insensibilă sau transpirație), prin respirație și prin materiile fecale. Normal pierderile prin piele joacă un rol mai important.

Pierderile extrarenale de apă sînt apreciabile din diferența dintre ingestia de apă și cantitatea de urină. În plus, trebuie controlată greutatea, pentru a stabili dacă s-a modificat cantitatea de apă din corp.

Din bilanțul ingestiei de apă, al cantității de urină și al greutății am constatat că pierderile extrarenale de apă au fost mici, de aproximativ 500 ml pe zi în stadiul de agravare, în timp ce normal se pierd extrarenal 1 000—1 500 ml pe zi (tabelul II).

Micșorarea pierderilor extrarenale de apă înseamnă în primul rînd scăderea secreției sudorale. În timpul formării edemelor pielea este, obișnuit, uscată. S-a constatat că în acest moment perspirația insensibilă este diminuată și că este dificil să se provoace transpirație prin măsuri diaforetice (12). Scăderea secreției sudorale este datorită retenției de sare, ca și scăderea secreției salivare.

Scăderea cantității de urină și a pierderilor extrarenale de apă, împreună cu ingestia mare de apă, determină retenția în organism a unei părți din apa ingerată. Greutatea corporală crește.

STADIUL DE AMELIORARE

La începutul internării, cînd se instituie cura de sete și foame, uneori cantitatea de urină scade față de valorile anterioare, însă este important faptul că întrece ingestia de apă, care este zero. Prin aceasta se obține reducerea retenției de apă. Alteori cantitatea de urină crește chiar în timpul curei de sete și foame, ceea ce determină o scădere mai rapidă a retenției de apă (13).

În acest moment se constată că scăderea în greutate este mult mai mare decît cantitatea de urină, deoarece o parte din apa organismului se pierde și extrarenal, fie spontan, mai ales

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Valorile medii ale cantităţii de urină, ingestiei, retenţiei şi pierderilor extrarenale de apă şi ale eliminării, ingestiei şi retenţiei de Cl

Cazul	Stadiul	Durata zile	Cantitatea de urină în ml		Ingestia de apă în ml		Scăderea retenţiei de apă în ml		Pierderile extrarenale de apă în ml	Eliminarea de Cl⁻ mEq		Ingestia de Cl⁻ mEq		Scăderea retenţiei de Cl⁻ mEq	
			pe tot stadiul	media zilnică	pe tot stadiul	media zilnică	pe tot stadiul	media zilnică		pe tot stadiul	media zilnică	pe tot stadiul	media zilnică	pe tot stadiul	media zilnică
Caz. 1	agravare	1	450	450	0	0	1 000	1 000	550	119	119	0	0	119	119
	ameliorare	6	7 000	1 170	6 900	1 150	6 000	1 000	980	801	133,5	84	14	717	119
	total	7	7 450	—	6 900	—	7 000	—	—	920	—	84	—	836	—
Caz. 2	agravare	4	1 130	283	2 400	600	1 000	250	567	164	41	0	0	164	41
	ameliorare	8	6 350	794	6 000+	75+	6 200	775	731	641	80,2	112	14	529	66
	total	12	7 480	—	8 400	—	7 200	—	—	805	—	112	—	693	—
Caz. 3	ameliorare	10	12 440	1 244	7 375	737	9 600	960	453	2 024	202,4	280	28	1 744	174
Caz. 4	agravare	3	1 150	383	—	—	1 100	366	—	—	—	—	—	—	—
	ameliorare	7	21 550	3 078	14 500	2 070	10 700	1 530	522	1869	267	280	28—56	1 589	227
	total	10	22 700	—	—	—	11 800	—	—	—	—	—	—	—	—
Caz. 9	ameliorare	9	7 493	832	9 745	1 218	3 200	355	741	951	105,7	126	14	725	81
Caz. 10	ameliorare	5	5 380	1 075	9 205	1 841	3 700	750	1505 +	339	68	150	30	189	38

Observaţii :

\+ = aproximativ ;

\+\+ = pierderile extrarenale mari de apă se pot atribui în cazul 10 faptului că bolnavul a fost internat în lunile iulie şi august şi a transpirat mult din cauza căldurii,

Observații la tabelul II:

În aceste cazuri au fost urmărite zilnic cantitatea de urină, eliminarea urinară de Cl, ingestia de apă, ingestia de Cl și greutatea. La ultimele două cazuri a fost urmărită și eliminarea urinară de Na și K (vezi tabelul IX). Ingestia zilnică de apă a fost considerată ca volumul total al lichidelor și alimentelor solide ingerate. Ingestia de Cl a fost stabilită aproximativ din tabelele cu conținutul în Cl al alimentelor ingerate (11). În general, ingestia de Cl astfel stabilită a concordat cu eliminarea urinară de Cl după vindecare, cînd eliminarea de Cl devine egală cu ingestia de Cl.

În cazul 10 determinările au fost începute la mijlocul stadiului de ameliorare.

prin perspirația insensibilă, fie terapeutic, prin tubul digestiv (purgative drastice) sau prin flebopuncție.

În urma măsurilor terapeutice luate după internare, s-a obținut în cazurile noastre în primele 2—4 zile o scădere de aproximativ 1 kg (tabelul II). Abia după această primă scădere a retenției de apă a început ameliorarea propriu-zisă, nu numai a eliminării de apă, ci a tuturor tulburărilor renale, sanguine, interstițiale, circulatorii. Uneori (cazurile 3, 9 și 10) bolnavii se aflau în stadiul de ameliorare de la începutul observației. În alte cazuri, internate după o perioadă mai lungă de evoluție fără tratament și ajunse într-un stadiu mai avansat, stadiul de agravare, ameliorarea se instalează mai tardiv și este lentă. Noi am observat o asemenea evoluție într-un caz internat după două săptămîni de la debutul clinic al glomerulonefritei acute.

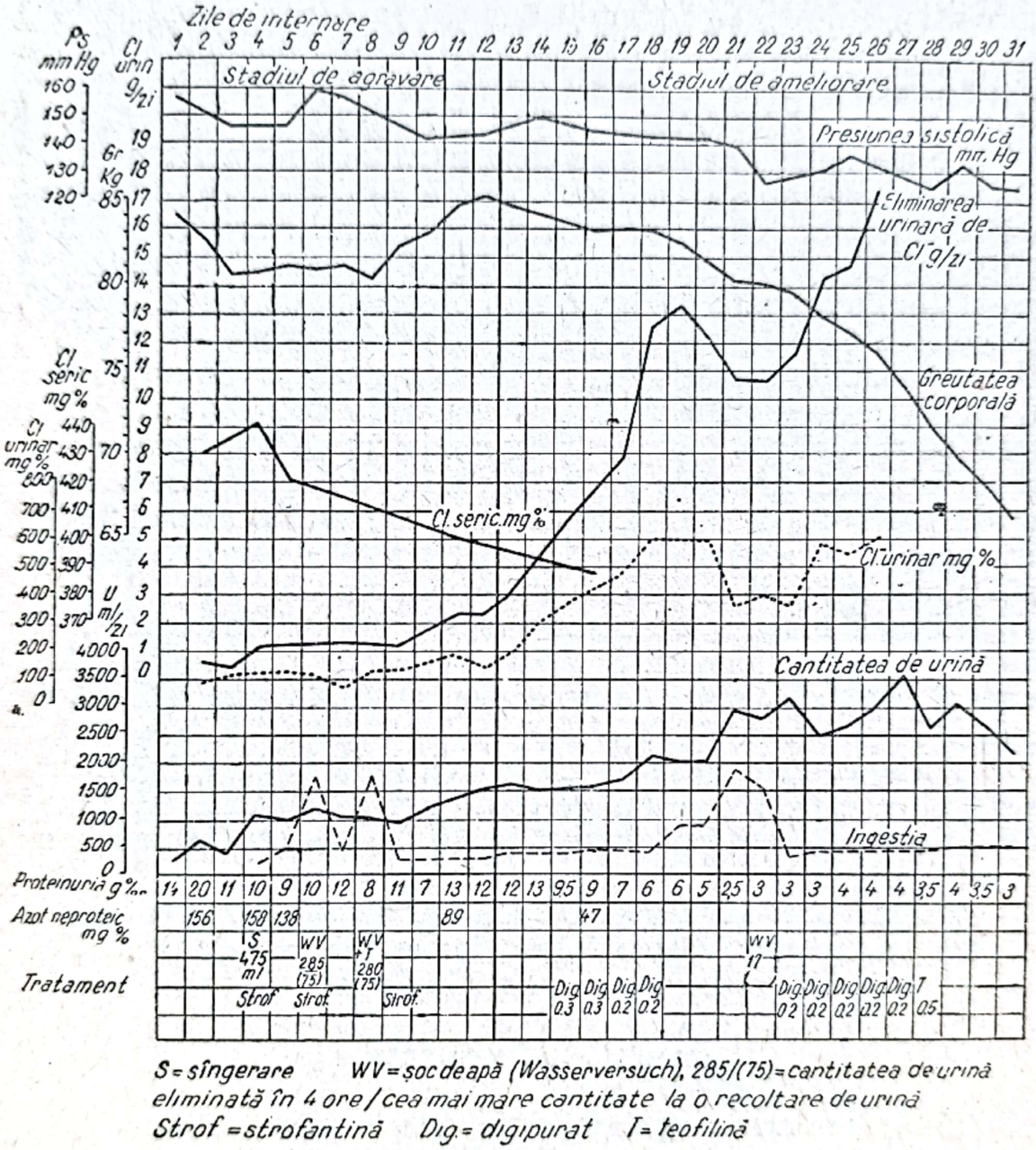
În fig. 1 este reprezentată evoluția unui caz al lui Volhard, în care ameliorarea s-a produs relativ tardiv, după aproximativ 12 zile de oligurie accentuată, așa cum se constată în glomerulonefritele ajunse în stadiul de agravare.

Cantitatea de urină se mărește treptat cînd glomerulonefrita trece în stadiul de ameliorare. Această ameliorare este mai rapidă cînd tratamentul se începe într-o glomerulonefrită mai ușoară, ajunsă numai în stadiul de stare. După anurie, ameliorarea durează un timp foarte prelungit. Modificările, atît cele funcționale, dar mai ales cele morfologice, care stau la baza scăderii cantității de urină, sînt mai accentuate și mai greu reversibile pe măsură ce glomerulonefrita se găsește într-un stadiu mai avansat.

La cazurile cercetate de noi, ajunse în stadiul de ameliorare, cantitatea de urină a crescut treptat (tabelul I). Valorile medii, calculate pentru tot stadiul, au variat între 744 și 3 070 ml pe zi (tabelul II). Cantitatea de urină a crescut mai mult cînd ingestia de apă a fost mai mare. Uneori cantitatea de urină a întrecut ingestia de apă. Chiar o cantitate de urină ceva mai mică decît

Scanned with OKEN Scanner

ingestia de apă se poate însoți de scăderea retenției de apă, deoarece o parte din apă se pierde și extrarenal. Noi am constatat



S = sîngerare WV = șoc de apă (Wasserversuch), 285/(75) = cantitatea de urină eliminată în 4 ore / cea mai mare cantitate la o recoltare de urină
Strof = strofantină Dig. = digipurat T = teofilină

Fig. 1. — Evoluția cantității de urină, a eliminării urinare de Cl, a greutății, presiunii arteriale și cloremiei într-un caz grav și prelungit de glomerulonefrită acută + după Volhard (5).

Ps = presiunea sistolică. Gr. = greutatea. U = cantitatea de urină. Stadiile de boală au fost stabilite de noi din datele cazului.

că în stadiul de ameliorare pierderile extrarenale de apă ating aproximativ 1 000 ml pe zi (tabelul II). Secreția sudorală devine

mai abundentă. Se măreşte perspiraţia insensibilă, iar uneori apare transpiraţie netă (cazurile 6, 9 şi 10). Mărirea pierderilor extrarenale de apă contribuie, alături de creşterea cantităţii de urină, la diminuarea retenţiei de apă. În acelaşi timp scade şi senzaţia de sete, ceea ce presupune mărirea secreţiei salivare. Aceste fenomene se datoresc dispariţiei deshidratării celulare, simultan cu scăderea retenţiei de Na şi Cl.

În stadiul de ameliorare se elimină apa reţinută anterior. De aceea greutatea scade. Într-o serie de cazuri, cercetate mai amănunţit, s-au eliminat în stadiul de ameliorare între 3,2 şi 10,7 litri de apă reţinută (tabelul II). Cea mai mare scădere în greutate, de aproape 17 kg, a fost observată de noi într-un alt caz (cazul 6).

În cazurile urmărite de noi durata stadiului de ameliorare a variat între 6 şi 10 zile, cu o singură excepţie (cazul 6), în care acest stadiu a fost de aproximativ 20 de zile. Într-un caz al lui Volhard, reprodus în fig. 1, stadiul de ameliorare a durat aproximativ 20 de zile, în care timp bolnavul a scăzut 20 kg. În cazurile cu retenţie mare de apă stadiul de ameliorare este mai prelungit; aceste cazuri sînt forme grave.

Timpul în care a existat retenţie de apă, măsurat de la internare pînă în momentul cînd greutatea nu mai scade, a fost între 8 şi 13 zile, afară de un caz (cazul 6), la care retenţia de apă a durat aproximativ o lună.

Earle, la 11 cazuri, a constatat că durata perioadei în care s-a produs diureza (această perioadă este echivalentă cu stadiul de ameliorare) a variat între 6 şi 70 de zile (14). Cazurile cu evoluţie prelungită au o mare tendinţă spre cronicizare.

Timpul pînă la începerea stadiului de ameliorare şi durata acestui stadiu ţin de gravitatea glomerulonefritei acute. Tratamentul joacă de asemenea un rol important.

STADIUL DE VINDECARE

Cînd eliminarea apei reţinute este terminată, ceea ce se constată din oprirea scăderii în greutate, cantitatea de urină revine la valori proporţionale cu ingestia de apă, aşa cum se întîmplă la normali. În acest moment, care coincide cu revenirea la normal, atît a tulburărilor provocate de retenţia de apă, cît şi aproape a tuturor celorlalte tulburări stadiul de ameliorare este terminat şi începe stadiul de vindecare.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al II-lea

FILTRAȚIA GLOMERULARĂ

A. FILTRAȚIA GLOMERULARĂ NORMALĂ

Teoria filtrație glomerulară — resorbție tubulară, emisă la mijlocul secolului al XIX-lea de Ludwig și completată de Cushny și Rehberg, stă la baza concepției actuale asupra fiziologiei renale.

O parte din plasma sanguină, care trece prin capilarele glomerulare, se filtrează prin pereții acestor capilare. Filtratul glomerular, care se exprimă în ml/min. are aceeași compoziție ca și plasma sanguină, minus coloizii plasmatici. În trecerea prin lumenul tubular o parte din apă și solviți este resorbită în sînge.

În același timp celulele tubulare secretă unele substanțe. Lichidul rămas în lumenul tubular după aceste transformări constituie urina definitivă.

Cantitatea sau volumul de urină (Uv) este determinată de diferența dintre filtrația glomerulară (FG) și resorbția tubulară de apă (RT) : Uv = FG — RT. Filtrația glomerulară este o valoare esențială pentru mărimea cantității de urină. La om nu poate să existe formare de urină fără filtrație glomerulară. Resorbției tubulare de apă îi revine un rol însemnat în determinarea cantității de urină.

Măsurarea filtrației glomerulare se face pornind de la noțiunea de clearance. Termenul de clearance fiind întrebuințat universal și exprimînd precis noțiunea respectivă, este potrivit să fie utilizat ca atare.

Se înțelege prin clearance al unei substanțe volumul de plasmă care conține cantitatea eliminată pe minut din acea substanță. Altfel exprimat, clearance al unei substanțe (*c*) este

Tabelul III

Filtrația glomerulară, resorbția tubulară și eliminarea urinară de apă, Cl și creatinină

Cazul	Ziua de boală	Stadiul	U. ml/ min.	FG. ml/ min.	R. %	FCl⁻ mEq/ min.	UCl⁻ mEq/ min.	RCl⁻ %	Cl⁻u. mEq /L	Cl⁻s. mEq /L	Cr. s. mg%	Cr. u. mg%	Cr. u. mg/ min.	Observ.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Caz 1	2	am.î.	—	—	—	—	—	—	222,0	108,0	—	—	—	
	3	am.î.	0,35	58,42	99,40	6,36	0,072	98,87	204,8	(109,0)	1,1	180	0,63	
	4	am.	0,56	78,67	99,2	8,64	0,124	98,56	222,0	109,9	1,05	148	0,83	
	5	am.	1,07	91,20	98,74	10,019	0,137	98,63	128,0	109,9	1,1	94	1,00	
	6	am.	1,29	94,00	98,6	—	—	—	—	—	(1,1)	80	1,03	
	7	am.m.	1,93	77,26	97,5	8,487	0,112	98,68	58,0	109,9	1,23	49	0,95	
	8	am.	1,18	82,62	98,5	—	—	—	—	—	(1,14)	80	0,94	
	9	vi.î.	1,1	63,0	98,2	6,566	0,084	98,71	77,0	(104,2)	(1,14)	65	0,72	
	10	vi.	0,64	53,44	98,8	5,493	0,050	99,1	78,3	102,9	1,13	94	0,60	
	21	vi.	1,29	88,84	98,55	8,884	0,043	99,5	33,5	100,0	0,87	59	0,70	
Caz 2	5	ag.	0,09	41,47	99,78	4,836	0,009	99,8	105,6	116,6	0,85	390	0,34	
	12	am.	0,51	89,5	99,4	9,706	0,057	99,4	112,7	108,4	0,83	146	0,65	1
	28	vi.	0,38	106,04	99,6	10,903	0,033	99,67	87,0	102,8	0,87	240	0,80	
Caz 3	3	am.î.	0,8	111,89	99,2	14,498	0,211	98,5	264,8	129,6	1,01	142	1,13	2
	4	am.	0,4	85,51	99,5	10,598	0,091	99,1	228,0	(123,9)	(0,96)	206	0,82	
	5	am.	0,78	112,75	99,3	13,002	0,171	98,6	220,0	115,5	0,92	134	1,04	
	11	vi.î.	0,94	82,87	98,9	8,637	0,098	98,9	104,2	(104,2)	(1,19)	105	0,98	
	12	vi.	0,52	73,09	99,3	7,618	0,063	99,1	121,0	104,2	1,19	168	0,87	
	18	vi.	1,14	108,76	98,9	11,33	0,089	99,2	78,6	104,2	0,87	83	0,95	
	19	vi.	0,72	92,62	99,2	—	—	—	—	—	(0,87)	112	0,81	
Caz 5	2	ag.	0,59	61,84	99,0	6,962	0,079	98,9	135,0	112,7	1,35	140	0,83	3
	28	vi.	1,44	114,00	98,7	12,01	0,166	98,6	115,5	105,4	1,00	80	1,15	

Scanned with OKEN Scanner

Caz 9	1	am.î.	0,47	93,18	99,49	11,077	0,137	98,8	282,0	118,9	1,00	212	0,93	
	2	am.	0,64	97,76	99,37	11,263	0,190	98,3	302,0	(115,2)	(0,98)	177	0,96	
	3	am.m.	1,12	86,72	98,74	9,673	0,272	97,2	243,0	111,6	0,95	74	0,83	4
	4	am.	1,11	54,94	97,95	6,02	0,058	99,03	53,0	109,6	1,48	74	0,81	
	5	am.	0,33	75,9	99,5	8,252	0,056	99,31	171,0	(108,7)	(1,4)	320	1,08	
	7	am.	0,63	59,85	99,0	6,474	0,057	99,12	90,0	(108,2)	(1,33)	126	0,79	
	8	am.	0,22	57,2	99,6	6,171	0,049	99,21	222,0	107,9	1,3	340	0,75	
	11	vi.î.	0,32	63,36	99,5	6,461	0,046	99,28	145,0	102,0	1,25	248	0,79	5
	12	vi.	0,66	102,3	99,35	11,411	0,163	98,57	247,0	(111,5)	(1,2)	186	1,2	5
	14	vi.	0,96	120,0	99,2	13,791	0,169	98,8	176,0	114,9	1,06	133	1,28	
	18	vi.	0,34	84,66	99,6	9,277	0,039	99,58	114,0	109,6	1,19	296	1,00	
	22	vi.	0,35	86,56	99,58	8,756	0,031	99,64	89,0	103,3	1,24	300	1,05	
Caz 10	4	am.m.	1,37	110,65	98,78	12,18	0,118	99,02	95,7	110,1	1,22	107	1,46	
	5	am.	1,39	112,35	98,8	12,18	0,097	99,21	76,9	(108,4)	(1,22)	109	1,51	
	7	am.	0,91	91,12	99,0	9,66	0,08	99,17	88,0	105,0	1,21	124	1,13	
	8	vi.î.	0,73	83,43	99,15	8,08	0,065	99,26	89,7	(105,1)	(1,25)	144	1,05	
	9	vi.	0,82	80,5	98,99	8,46	0,072	99,15	88,0	(105,2)	(1,29)	128	1,05	
	10	vi.	0,53	78,67	99,33	8,29	0,037	99,55	68,0	105,3	1,33	200	1,06	
	11	vi.	0,6	81,1	99,27	8,47	0,058	99,32	97,2	(104,5)	(1,29)	176	1,06	
	14	vi.	0,76	87,58	99,11	9,02	0,034	99,61	42,7	(103,0)	(1,2)	142	1,08	
	15	vi.	0,64	106,33	99,4	10,04	0,040	99,63	62,3	102,5	1,2	201	1,29	
ag. (Cazul 2)			0,09	41,47	99,78	4,83	0,009	99,8	105,6	116,6	0,85	390	0,34	
am.î. (Media cazurilor 1,3,9)			0,54	87,83	99,36	10,64	0,140	98,72	250,5	119,2	1,04	178	0,89	
am.m. (Media cazurilor 1,3,9,10)			1,31	97,05	98,56	11,21	0,173	98,39	160,7	114,9	1,10	93	1,10	
vi.î. (Media cazurilor 1,3,9,10)			0,77	73,16	98,94	7,43	0,073	99,04	104,0	103,8	1,21	141	0,89	
vi. (Media, toate cazurilor)			0,87	101,75	99,12	10,32	0,067	99,37	77,6	103,0	1,01	165	0,97	
Media 6 normali			1,14	117,49	99,03	12,25	0,279	97,7	244,5	104,3	0,9	108	1,08	

Scanned with OKEN Scanner

Ziua de boală = ziua de la internare ; ag. = stadiul de agravare ;
am.î. = începutul stadiului de ameliorare ; am.m. = stadiul de ameliorare, ziua cu cea mai mare cantitate de urină ;
am. = stadiul de ameliorare ; vi.î. = începutul stadiului de vindecare ; U ml/min. = = cantitatea de urină ml/min. ; FG.ml/min. = filtrația glomerulară ml/min. ; R % = = resorbția tubulară de apă % ; FCl^- mEq/min. = filtrația glomerulară de Cl^- mEq/min. ; UCl^- mEq/min. = eliminarea urinară de Cl^- mEq/min ; RCl^- % = resorbția tubulară de Cl^- % ; Cl^-u.mEq/L = concentrația Cl^-urinar în mEq/L ; Cl^-s. mEq/L = concentrația Cl^-seric în mEq/L ; Cr.s. mg % = creatinina serică mg % ; Cr.u. mg % = creatinina urinară mg % ; Cr.u. mg/min. = eliminarea urinară de creatinină în mg/min.

Obs. : 1) valorile nu au fost incluse în media pentru stadiul de ameliorare, deoarece au fost din ultima zi a stadiului ;

2) valorile au fost incluse în media pentru începutul stadiului de ameliorare și pentru mijlocul aceluiași stadiu, deoarece în acea zi s-a observat și cea mai mare cantitate de urină ;

3) cazul 5 a prezentat complicații febrile în primele zile după internare ;

4) prima zi după Salyrgan ;

5) valori din timpul administrării de NH_4Cl.

Valorile în paranteză, de exemplu (109,0), reprezintă valoarea medie calculată din valoarea anterioară și cea ulterioară. Filtrația glomerulară a fost determinată prin clearance-ul creatininei endogene (15). Toate valorile au fost calculate pentru o suprafață de 1,73 m^2 Cl^- seric a fost determinat după metoda Laudat.

Electroliții au fost exprimați în milimolechivalenți (mEq). Acest mod de exprimare, adoptat de majoritatea autorilor, face comparabile valorile diferiților electroliți. Transformarea se face după formula următoare :

$$\text{mEq/litru} = \frac{\text{mg/litru} \times \text{valența}}{\text{greutatea atomică}}$$

cantitatea de substanță eliminată pe minut, împărțită la concentrația plasmatică a acelei substanțe. De exemplu :

$$\text{C. creatininei ml/min} = \frac{\text{Cantitatea de urină ml/min.} \times \text{creatinina urinară mg\%}}{\text{Creatinina plasmatică mg\%}}$$

Unele substanțe, ca inulina, manitolul, tiosulfatul de Na, practic nu se resorb și nici nu se secretă în trecerea lichidului filtrat prin lumenul tubular. Clearance-ul acestor substanțe este egal cu filtrația glomerulară. Creatinina se secretă într-un procent relativ mic de către tubi ; de aceea clearance-ul creatininei este ceva mai mare decît filtrația glomerulară.

Clearance-ul creatininei endogene (15), deși nu este cea mai exactă metodă de determinare a filtrației glomerulare, are totuși anumite avantaje, care fac să fie una dintre cele mai bune metode pentru determinarea în clinică a filtrației glomerulare : este ușor de executat ; nu necesită introducerea de substanțe exogene (inulină, tiosulfat etc.) și nici de apă, încît nu modifică cantitatea de urină sau condițiile de filtrație glomerulară și de resorbție tubulară ; permite urmărirea aproape zilnică a filtrației glomerulare. În acest scop noi am procedat în modul următor : am determinat creatinina serică din 2 în 2 zile. Deoarece creatinina serică variază puțin de la o zi la alta, pentru ziua dintre cele două determinări s-a luat valoarea intermediară. S-a colectat urina zilnic dimineața, pe nemîncate, prin micțiuni spontane sau uneori, mai ales la femei, prin sondaj vezical.

Scanned with OKEN Scanner

B. MODIFICĂRILE FILTRAȚIEI GLOMERULARE ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Cercetarea filtrației glomerulare în glomerulonefrita acută a arătat valori variate. În unele cazuri filtrația glomerulară este normală sau aproape normală. Sînt destule observații, în care filtrația glomerulară a fost găsită chiar la limita superioară a normalului. În majoritatea cazurilor însă filtrația glomerulară este scăzută moderat. Alteori ea scade foarte mult. Această variabilitate a filtrației glomerulare se datorește, pe de o parte, gradelor diferite de gravitate și, pe de altă parte, modificărilor produse în cursul evoluției.

Această constatare am făcut-o urmărind zilnic modificările filtrației glomerulare la cîteva cazuri (cazurile 1, 9 și 10), iar la alte cazuri determinînd de mai multe ori filtrația glomerulară în cursul bolii (cazurile 2, 3 și 5) (tabelul III). Stadiul de evoluție a fost stabilit din totalitatea tulburărilor.

Din valorile presiunii arteriale, greutății, cantității de urină, ureei sanguine, proteinuriei etc. am căutat să stabilim stadiul de evoluție după împărțirea noastră și în cazuri, la care filtrația glomerulară a fost determinată de alți autori (16), (3), (17). Din toate aceste date am constatat că filtrația glomerulară prezintă următoarele modificări în evoluția glomerulonefritei acute.

STADIUL DE STARE

În unele cazuri de glomerulonefrită acută filtrația glomerulară a fost găsită normală sau numai moderat scăzută. Reubi (16) a constatat într-un caz cercetat la începutul bolii, a treia zi de la apariția clinică a edemelor, o filtrație glomerulară de 80 ml/min. (tabelul IV). Această valoare a fost numai moderat scăzută față de media normală și a fost mai mare decît valoarea observată a 47-a zi de boală (68,5 ml/min.), cînd majoritatea tulburărilor dispăruseră. Faptul că era un caz numai în a treia zi de boală și lipsea retenția azotată (azotul neproteic 14 mg%) arată că acest bolnav era într-un stadiu de o gravitate mai mică, după împărțirea noastră în stadiul de stare.

Spühler (18) în două cazuri a găsit filtrația glomerulară de 142,5 și 139 ml/min. El crede că filtrația glomerulară ar fi crescută peste normal la începutul glomerulonefritei acute. După Reubi, aceste valori pot fi considerate ca fiind în limite normale (16).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Filtrația glomerulară, debitul plasmatic renal, fracția de filtrație și relațiile cu celelalte simptome în evoluția glomerulonefritei acute după F. Reubi (16)

Nume, etate	Ziua de boală	FG ml/min.	DPR ml/min.	FF	Uv ml/min.	Ps/Pd mm Hg.	Edeme	Greutate kg	Hematurie	Proteinurie g ‰	Azot nepr. mg. %	Stadiul de evoluție
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
S.G.	3	80,0	478	0,168	1,35	172/88	+++	85	+++	4,8	14	stare
32	12	65,5	493	0,135	1,62	156/90	(+)	77	++	1,8	28	ameliorare
ani	17	47,5	494	0,096	1,52	132/80	0	75	++	2,0	37	ameliorare
	24	52,0	431	0,121	1,39	115/80	0	74	+	1,0	27	vindecare
	27	68,5	460	0,149	1,69	120/70	0	74	(+)	0,2	17	vindecare
E.R.	8	21,2	273	0,078	1,4	112/60	+	52	++	2,0	64	agravare 39°
22	16	76,0	685	0,111	2,03	130/80		50	(+)	1,0	38	vindecare
ani	25	88,5	670	0,132	1,7	115/60		50	(+)	±	20	vindecare
	49	99,0	590	0,168	1,83	115/65		50	0	±	18.7	vindecare
Br.E.	10	59,5	672	0,088	1,6	135/80	++	56	+++	6,0	36	ameliorare
27	17	95,5	793	0,121	1,43	125/80	(+)	52	++	1,5	21	ameliorare
ani	45	118,0	605	0,195	1,51	110/70	0	50	(+)	±	17	vindecare
Be.E.	6	20,0	254	0,079	0,83	135/90	++	58	++	0,5	95	agravare 39
17	12	51,0	524	0,098	1,2	145/100	(+)	54	(+)	0,4	37	ameliorare
ani	20	70,0	719	0,098	2,21	125/80	0	50	(+)	0,1	33	vindecare
	47	97,5	708	0,137	1,45	120/65	0	50	(+)	±	28	vindecare

Observații la tabelul IV:

FG = filtrația glomerulară măsurată prin clearance tiosulfat; DPR = debitul plasmatic renal măsurat prin clearance ac. PAH; FF = fracția de filtrație; Uv = cantitatea de urină; Ps/Pd = presiunea sistolică presiunea diastolică; Azot nepr. = azotul neproteic seric.
Stadiul de evoluție a fost stabilit de noi din celelalte date.

Giovannetti (3), în glomerulonefrita acută la copii, a constatat că la prima determinare filtrația glomerulară a fost normală, sau la limita superioară a normalului, la 4 din 20 de cazuri. La 12 din cele 20 de cazuri nu au existat scăderi sub 42 ml/min. Toate aceste 12 cazuri nu au avut azotemie peste 34 mg% și au evoluat cu simptome mai ușoare (tabelul V).

Etteldorf (17) a determinat filtrația glomerulară la nouă copii cu glomerulonefrită acută. El a selecționat cazurile, alegînd numai pe cele cu hipertensiune arterială peste 140/90 mm Hg și fără insuficiență cardiacă marcată, oligurie mare sau anurie. Această precauție a luat-o pentru evitarea eventualelor

Scanned with OKEN Scanner

efecte nocive ale acestei determinări. Etteldorf a constatat la șase din cele nouă cazuri valori între 168 și 94 ml/min., față de 153—97 ml/min. la copiii normali (tabelul VI). Deci și acest autor a constatat în unele cazuri că filtrația glomerulară este normală sau la limita superioară a normalului. Din cele șase cazuri, la care filtrația glomerulară a fost normală, numai la un caz azotul neproteic a fost de 43 mg%, în restul cazurilor fiind sub 32 mg%. Deci, se poate afirma că în aceste cazuri a lipsit insuficiența renală acută. Cazurile la care au fost făcute aceste cercetări, au fost alese dintre cele fără complicații grave.

Aceste rezultate arată că *scăderea filtrației glomerulare nu este o modificare constantă a glomerulonefritei acute.* Există cazuri mai puțin grave ale glomerulonefrită acută, observate într-un stadiu mai precoce în care filtrația glomerulară este normală sau numai moderat scăzută. În aceste cazuri, sînt prezente simptomele pe care noi le numim fundamentale, și anume: hipertensiunea arterială caracteristică, edemele de tip difuz, hematuria masivă și proteinuria moderată, însoțite de retenția de Na și Cl. Lipsesc simptomele de gravitate. În general, aceste cazuri sînt ușoare și, tratate în acest stadiu, se ameliorează rapid, dînd un procent mic de cronicizări.

În cazurile în care tulburările nu au o gravitate însemnată, ceea ce corespunde stadiului de stare, filtrația glomerulară este normală sau numai moderat scăzută. Uneori este chiar la limita superioară a normalului.

STADIUL DE AGRAVARE

În formele mai grave (gravitatea rezultînd din totalitatea modificărilor) filtrația glomerulară este mult scăzută.

În literatură există numeroase cazuri de acest fel.

Bradley (19), la 10 din 12 bolnavi la care a determinat filtrația glomerulară, a găsit scăderi între 13,8 și 84,8 ml/min. Numai în două cazuri filtrația glomerulară a fost normală sau la limita superioară a normalului (90 și 157 ml/min.).

Reubi (16) la trei din patru bolnavi de glomerulonefrită acută au găsit filtrația glomerulară mult scăzută (59,5; 21,2 și 20 ml/min.). Ultimele două din aceste cazuri au avut febră (39°), ceea ce poate că a contribuit la scăderea mare a filtrației glomerulare. Müller a constatat într-un caz o filtrație glomerulară de 9,7 ml/min. (20).

Giovannetti la opt din 20 de cazuri a constatat scăderi ale filtrației glomerulare de la 42 la 18 ml/min. În aceste cazuri

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Filtrația glomerulară, debitul plasmatic renal, fracția de filtrație și capacitatea maximă de excreție a ac. PAH în relație cu celelalte simptome la 20 de glomerulonefrite acute la copii, după Giovannetti (3)

Nr. caz. etate	Ziua de boală	Uv ml/zi	Hematurie	Proteinurie g‰	Hkt	Edeme	Ps/Pd mm Hg	Azotemia mg%	FG		DPR		FF		Tm_{PAH} mg/min.
									ml/min.	% din normal	ml/min.	% din normal		% din normal	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	3	500	++++	u	38	+	120/70	22	138	121	853	142	0,160	84	76
15 ani	400	1 000	+	u	44	—	125/80	25	118	103	575	96	0,200	105	67
2	20	950	+++	u	42	—	125/70	26	124	109	695	116	0,178	93	58
13 ani	370	1 000	+	u	44	—	130/75	18	115	100	609	101	0,188	99	75
3	7	650	++++	u	38	—	120/65	25	118	102	860	143	0,137	72	47
13 ani	87	1 100	—	—	46	—	120/60	21	139	121	715	119	0,194	102	71
4	28	360	+++	u	39	—	115/70	21	114	99	709	118	0,160	84	53
5 ani	280	1 000	+	—	41	—	115/70	21	139	121	684	116	0,203	106	67
5	16	300	++++	u	39	+	125/80	30	92	80	882	147	0,104	55	87
6 ani	68	1 000	—	—	—	—	95/55	21	103	90	605	101	0,170	89	70
6	5	400	++++	1,0	30	—	115/80	22	80	70	437	73	0,180	95	55
10 ani	380	950	+	u	—	—	110/70	20	98	85	—	—	—	—	—
7	28	950	++	0,7	40	—	105/60	25	76	67	370	62	0,205	108	39
7 ani	345	1 000	+	u	45	—	110/60	26	97	84	451	75	0,215	113	63
8	12	625	++++	1,0	32	—	135/70	34	72	63	563	94	0,127	67	34
13 ani	85	1 200	+	u	44	—	115/65	25	120	104	651	109	0,184	97	59
9	13	700	++++	u	34	+	134/70	30	66	58	379	63	0,174	92	57
5 ani	93	900	+	—	44	—	95/55	24	77	67	395	66	0,194	102	50
10	20	750	++++	0,7	35	+	100/55	25	64	56	468	78	0,136	72	37
8 ani	50	1 000	++	u	40	—	100/70	25	84	73	486	81	0,172	91	46
11	35	700	+++	u	33	—	105/75	30	48	42	625	104	0,070	37	26
10 ani	90	950	+	u	36	—	95/65	25	79	69	625	104	0,126	67	49

Scanned with OKEN Scanner

12	16	200	++++	u	31	+++	124/82	33	43	38	490	82	0,080	42	34
9 ani	95	750	++	u	41	—	103/55	—	67	58	543	90	0,120	63	56
13	9	300	++++	2,5	30	+	105/65	52	42	37	336	56	0,120	63	31
5 ani	370	950	++++	u	45	—	98/55	22	78	68	440	74	0,170	89,4	61
14	7	300	++++	3,0	35	+	90/50	60	37	32	292	49	0,120	63	30
5 ani	110	1 200	+	u	41	—	95/45	20	88	77	453	76	0,190	100	39
15	5	200	++++	2,0	38	++	122/110	126	34	30	309	52	0,110	58	37
5 ani	150	(900)	—	u	43	—	95/60	26	91	79	459	77	0,199	105	45
16	6	350	++++	2,0	31	+	128/75	52	33	29	—	—	—	—	—
—	86	850	+	u	42	—	118/60	20	99	86	608	101	0,160	84	64
17	25	500	++	1,5	38	+	105/70	48	28	25	295	49	0,090	47	17
6 ani	340	1 000	+	—	43	—	100/55	19	107	93	465	78	0,230	121	73
18	10	60	++++	6,0	28	+++	110/85	140	22	19	301	50	0,073	38	25
9 ani	140	950	+	u	40	—	—	26	120	104	643	107	0,180	95	64
19	16	400	++++	2,0	28	+	126/80	66	21	18	406	68	0,050	26	21
5 ani	106	900	+	u	39	—	110/58	30	70	61	545	19	0,120	63	30
20	15	300	++++	4,0	35	+++	140/80	85	18	16	291	49	0,060	32	17
7 ani	74	800	+++	u	36	—	110/65	33	56	49	435	73	0,120	63	28
Valori medii normale	—	—	—	—	—	—	—	—	115	100	600	100	0,190	100	—

Observaţii la tabelul V:

Hkt = hematocrit; Ps/Pd = presiunea sistolică/presiunea diastolică; Tm_{PAH} = capacitatea maximă tubulară de excreţie a acidului PAH; % = deviaţiile procentuale faţă de valorile normale.

Celelalte prescurtări ca în tabelul IV.

Valorile medii normale au fost adăugate de noi. De asemenea, deviaţiile procentuale ale FG, DPR şi FF faţă de valorile medii normale au fost calculate de noi.

Din tabelul original (3) au fost luate pentru fiecare caz prima şi ultima determinare.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VI

Valorile filtrației glomerulare, debitului plasmatic renal, fracției de filtrație și rezistenței vasculare renale în glomerulonefrita acută — după Etteldorf (17)

Nume	Etate ani	FG ml/min.	DPR ml/min.	DSR ml/min.	FF	Pm mm Hg	RVR	Uv ml/min.	Azot neprot. mg%	Observ.
R.S.	5	168	550	1 018	0,305	120	0,118	4,52	32	
R.P.	13	145	850	1 519	0,171	130	0,084	8,85	26	Insuf. cardiacă și convulsii
D.J.	12	136	724	1 114	0,189	147	0,134	1,71	25	
W.W.	9	123	685	1 038	0,180	147	1,142	0,63	26	
I.B.	7	96	753	1 175	0,128	119	0,102	2,29	43	
J.H.	8	94	366	531	0,256	119	0,223	3,37	27	
P.P.	3	58	328	469	0,176	117	0,249	3,2	57	Insuf. cardiacă
J.B.	3	51	516	747	0,099	101	0,130	0,78	59	
W.S.$_1$	9	39	549	785	0,069	124	0,158	1,08	96	
W.S.$_2$	9	38	617	881	0,063	132	0,149	1,09	96	
Media primelor 6 cazuri		127	655	1 066	0,205	130	0,134	—	30	Forme medii cu FG peste 94 ml/min.
Media ultimelor 3 cazuri		46	502	720	0,101	119	0,171	—	77	Forme grave cu FG sub 58 ml/min.
Media tuturor cazurilor		95	594	928	0,164	126	0,150	2,75	59	
Media la copii normali		135	560	872	0,240	92	0,108	4,28	—	

Media primelor 6 cazuri și a ultimelor 3 cazuri a fost calculată de noi după datele lui Etteldorf, pentru a evidenția deosebirile în privința hemodinamicii renale dintre cazurile medii și cele grave. D S R = debitul Sanguin renal. Pm = presiunea arterială medie; PVR = rezistența vasculară renală. Celelalte prescurtări ca la tabelul IV.

azotemia a fost peste 48 mg%, atingînd maximum de 140 mg% într-un caz cu filtrația glomerulară de 22 ml/min (3).

Etteldorf numai la trei din cele nouă cazuri cercetate a constatat valori scăzute ale filtrației glomerulare, între 58 și 38 ml/min. Acești trei bolnavi au avut azotul neproteic mare, între 57 și 96 mg% (17).

★

Filtrația glomerulară reprezintă un fenomen important al funcției renale. De mărimea ei se leagă o întreagă serie de procese renale a căror deficiență are repercusiuni grave. Scăderea

Scanned with OKEN Scanner

mare a filtrației glomerulare se însoțește de agravarea tulburărilor existente în stadiul de stare și de apariția unor tulburări noi.

O dată cu scăderea filtrației glomerulare se micșorează eliminarea urinară de uree și, consecutiv, se produce retenție azotată, simptomul caracteristic insuficienței renale. Simultan se poate produce retenție de creatinină și de acid uric.

Scăderea mare a filtrației glomerulare se însoțește de diminuarea cantității de urină, la valori foarte mici, în general sub 400 ml/zi. De micșorarea cantității de urină se leagă retenția mai mare de apă, respectiv edemele mai mari.

Scăderea filtrației glomerulare micșorează și mai mult eliminarea urinară de Na și Cl, încît retenția acestor electroliți devine mai mare.

Proteinuria este de asemenea mai mare în cazurile cu filtrația glomerulară scăzută (3).

După Giovannetti, hipertensiunea arterială este de asemenea mai mare în cazurile cu filtrația glomerulară scăzută.

Este recunoscut că în cazurile cu filtrație glomerulară mult scăzută, revenirea la normal este mai lentă, iar procentul de cronicizări mai mare decît în cazurile cu filtrația glomerulară normală sau numai moderat scăzută (3) (14).

Scăderea filtrației glomerulare sub o anumită valoare constituie un fenomen supraadăugat celorlalte modificări fundamentale din stadiul de stare. Această scădere se însoțește de agravarea aproape a tuturor tulburărilor. Ea provoacă direct o serie de tulburări renale grave (insuficiența renală acută), sau se însoțește de apariția unor tulburări grave dezvoltate paralel, însă mai mult sau mai puțin independent de ea (insuficiența cardiacă).

Scăderea filtrației glomerulare nu este factorul inițiator al agravării. Din punct de vedere patogenic, retenția de Na și Cl este în toate stadiile factorul cel mai important. Scăderea filtrației glomerulare este efectul unei retenții mai mari și prelungite de Na și Cl. Dovadă este că micșorarea în urma tratamentului a retenției de Na și Cl provoacă creșterea filtrației glomerulare. Relațiile sînt complicate prin faptul că scăderea filtrației glomerulare mărește la rîndul ei retenția de Na și Cl.

Glomerulonefrita acută poate avea gravități diferite. Cum afirmă și Giovannetti, între cazurile de glomerulonefrită acută cu filtrația glomerulară normală și cele cu scăderea ei foarte mare, există toate treptele de tranziție, după cum există trepte de tranziție și în privința celorlalte modificări, cu care filtrația

Scanned with OKEN Scanner

glomerulară evoluează de obicei într-un anumit paralelism. Există și cazuri în care acest paralelism nu este respectat, deoarece în producerea tulburărilor glomerulonefritei acute intervin factori multipli, a căror asociație diferită poate să varieze, dînd aspecte variate.

Noi credem că deosebirile în privința mărimii filtrației glomerulare reprezintă grade de intensitate diferită ale aceleiași boli. Glomerulonefrita acută cu filtrația glomerulară normală sau numai moderat scăzută este așa de mult deosebită de cea cu scăderea mare a filtrației glomerulare din punct de vedere simptomatologic, al evoluției, prognosticului și tratamentului, încît constituie încă un argument pentru împărțirea evoluției glomerulonefritei în plină activitate în două stadii de gravitate diferită :

1. *stadiul de stare*, în care filtrația glomerulară este aproape normală sau moderat scăzută și în care modificările fundamentale sînt prezente cu aspectul lor caracteristic ;

2. *stadiul de agravare*, în care filtrația glomerulară este mult scăzută și în care modificările fundamentale sînt de un grad mare, în plus apărînd unele modificări noi, grave : insuficiența renală acută și de multe ori paralel insuficiența cardiacă.

Care este limita la care scăderea filtrației glomerulare se însoțește de tulburări grave?

Noi credem că această limită este în jurul valorii de 50—40 ml/min. În jurul acestei valori apare de obicei insuficiența renală acută. Giovannetti a constatat scăderea filtrației glomerulare sub 42 ml/min., asociată cu insuficiență renală acută la 25% din cazuri. Acesta ar fi aproximativ procentul în care apare stadiul de agravare în glomerulonefritele acute.

Rareori modificările renale din stadiul de agravare continuă să se accentueze, provocînd scăderea și mai mare a filtrației glomerulare. Dacă această scădere atinge valori sub 20 ml/min., se produce insuficiența renală acută gravă, însoțită de oligurie foarte accentuată, funcțional echivalentă cu anuria.

STADIUL DE AMELIORARE

Uneori spontan, însă mai frecvent după începerea tratamentului, se produce ameliorarea aproape simultană a tuturor tulburărilor.

O dată cu ameliorarea celorlalte modificări se mărește și filtrația glomerulară. Este caracteristic pentru glomerulo-

Scanned with OKEN Scanner

nefrita acută că scăderea filtrației glomerulare este tranzitorie. Modificările filtrației glomerulare în stadiul de ameliorare diferă după valorile atinse înainte de ameliorare.

Dacă filtrația glomerulară a fost inițial numai moderat scăzută, atunci ea crește relativ repede, atingînd valori normale în primele zile ale stadiului de ameliorare (fig. 2).

Creșterea filtrației glomerulare la valori normale, în general mai mari decît cele anterioare și decît cele ulterioare, se constată după primele zile ale stadiului de ameliorare.

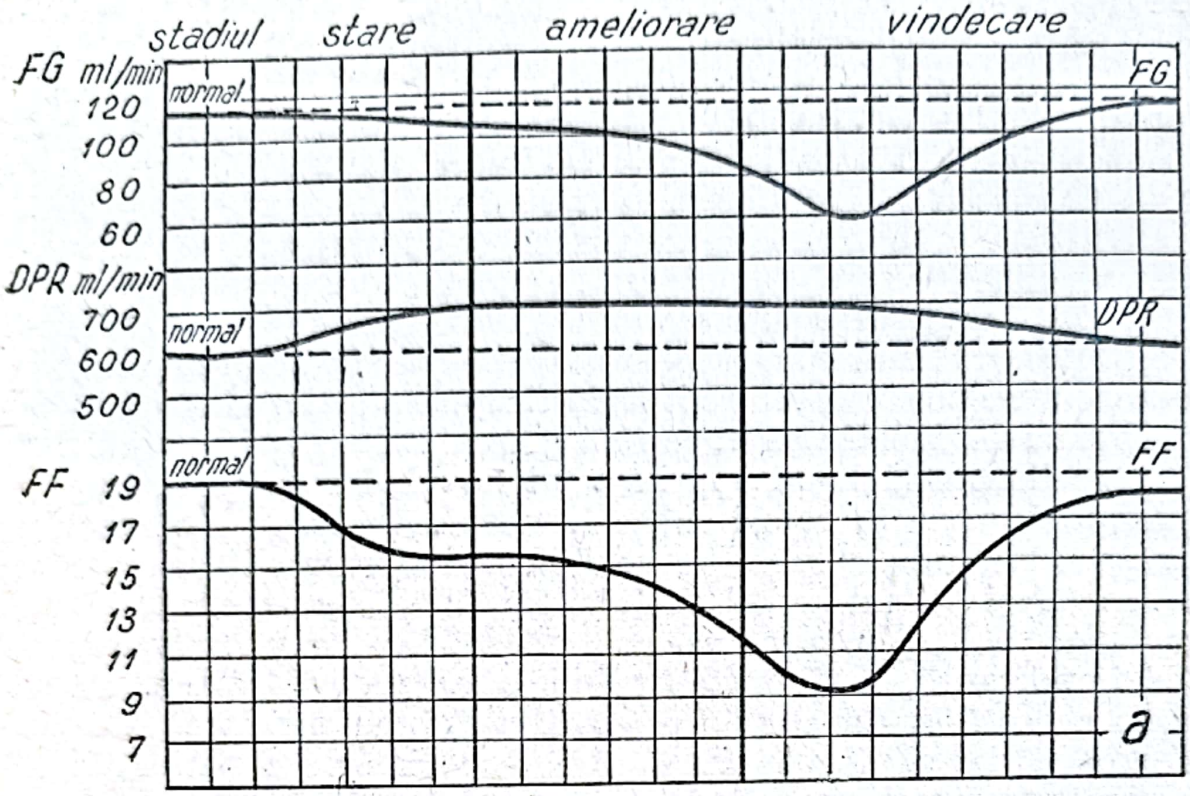
Urmărind zilnic filtrația glomerulară, am observat că după ce atinge valori maxime în primele zile ale stadiului de ameliorare, ea începe să scadă treptat, în timp ce ameliorarea celorlalte tulburări devine din ce în ce mai marcată. La sfîrșitul stadiului de ameliorare și la începutul celui de vindecare filtrația glomerulară scade la valori sub cele normale (fig. 3). În cazurile noastre valorile minime atinse în acest moment au variat între 53 și 78 ml/min. (tabelul III). Este de remarcat că în momentul cînd se produce această scădere, cantitativ destul de importantă, majoritatea tulburărilor sînt dispărute. După noi, această a doua scădere a filtrației glomerulare este un fenomen destul de constant, care s-a întins pe o perioadă de numai cîteva zile, nefiind observat decît dacă se urmărește continuu filtrația glomerulară.

În cazurile mai grave, în care filtrația glomerulară a fost anterior mult scăzută (stadiul de agravare), în timpul stadiului de ameliorare se constată o creștere treptată, de multe ori fără să fie atinse valori normale, după care urmează scăderea descrisă la sfîrșitul acestui stadiu (fig. 3). În unele cazuri grave, în care filtrația glomerulară a fost mult scăzută pentru un timp prelungit, se produce mai întîi ameliorarea celorlalte tulburări extrarenale, în timp ce filtrația glomerulară prezintă o creștere mai lentă, fără să atingă valori normale în nici un moment al stadiului de ameliorare.

STADIUL DE VINDECARE

Noi am constatat că la începutul stadiului de vindecare, adică în momentul dispariției celor mai multe dintre tulburări, filtrația glomerulară a avut valori mai mici (în medie 73 ml/min.), decît la mijlocul stadiului de ameliorare (97 ml/min.) și decît la ultima determinare înainte de părăsirea spitalului (101 ml/min.). Această comportare a filtrației glomerulare a fost constatată în toate cele patru cazuri care au fost urmărite suficient de des.

Scanned with OKEN Scanner



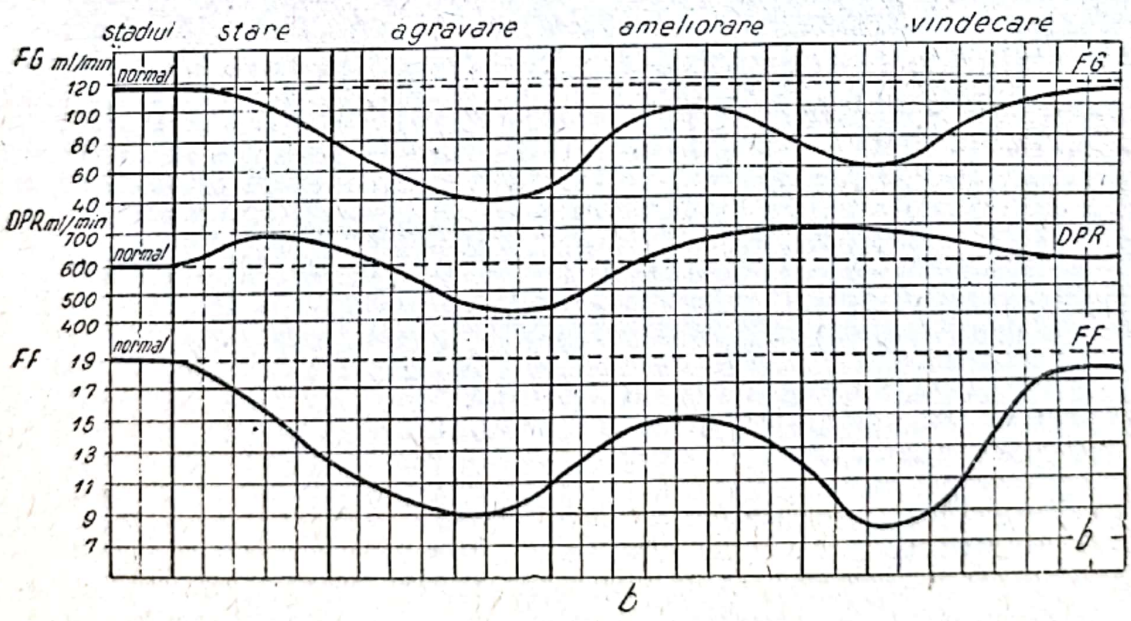


Fig. 2. — Evoluția schematică a filtrației glomerulare, a debitului plasmatic renal și a fracției de filtrație.

a — într-o formă medie; *b* — într-o formă gravă. *FG* = filtrația glomerulară; *DPR* = debitul plasmatic renal; *FF* = fracția de filtrație.

Scanned with OKEN Scanner

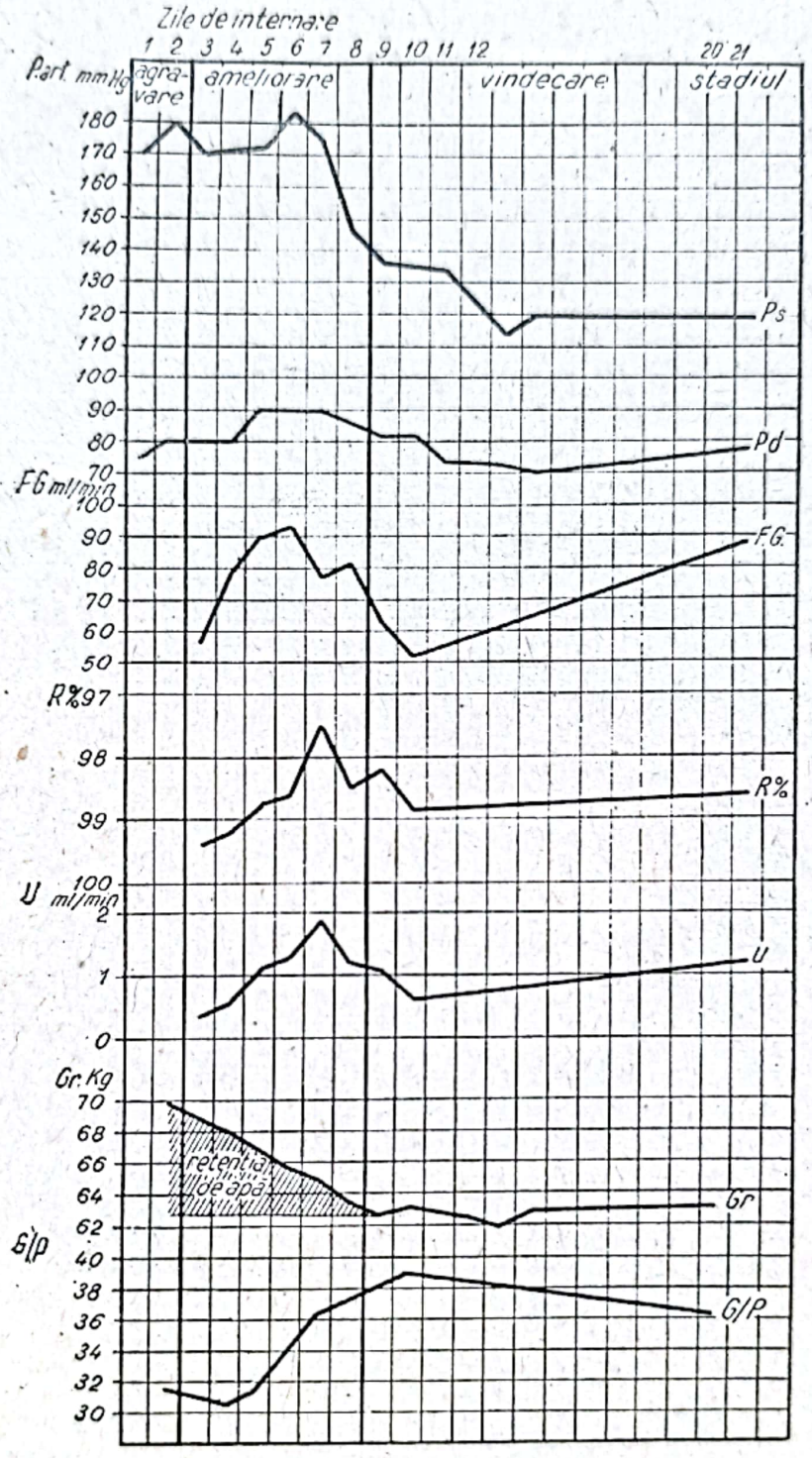


Fig. 3. — Filtrația glomerulară, resorbția tubulară de apă și cantitatea de urină în evoluția glomerulonefritei acute (cazul 1).

P.art. = presiunea arterială; *FG* = filtrația glomerulară; *R%* = resorbția tubulară de apă %; *U* = cantitatea de urină; *Gr* = greutatea (scăderea în greutate măsoară retenția de apă); *G/P* = raportul globule/plasmă (scăderea sa este măsura hemodiluției).

Scanned with OKEN Scanner

În cursul stadiului de vindecare filtrația glomerulară a crescut treptat, la început mai rapid, apoi mai lent. În evoluția ulterioară filtrația glomerulară revine la normal.

În cazurile în care filtrația glomerulară a fost inițial mult scăzută, Giovannetti a constatat că ea nu a revenit la normal decît după mai multe luni. În alte cazuri, în general în cele cu evoluție gravă și prelungită, ea a rămas definitiv scăzută. În aceste cazuri se observă mai frecvent transformarea în nefrită cronică (3). Cronicizarea se poate produce și cînd filtrația glomerulară a fost inițial puțin scăzută sau după ce filtrația a revenit la normal (14) (21). Există și posibilitatea inversă: unii bolnavi se vindecă complet, deși filtrația glomerulară a fost mult scăzută, iar revenirea la normal foarte înceată.

În general o filtrație glomerulară rămasă scăzută după cîteva săptămîni de la dispariția hipertensiunii arteriale, a edemelor și a retenției de Na și Cl, înseamnă fie că a fost în realitate vorba de o exacerbare acută într-o nefrită cronică, fie că s-a produs transformarea cronică a glomerulonefritei inițial acută.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al III-lea

FACTORII DETERMINANȚI AI FILTRAȚIEI GLOMERULARE: DEBITUL PLASMATIC RENAL ȘI FRACȚIA DE FILTRAȚIE

A. FACTORII DETERMINANȚI AI FILTRAȚIEI GLOMERULARE

Filtrația glomerulară (FG) este determinată de doi factori : *de debitul plasmatic renal* (*DPR*) *și de fracția de filtrație* (*FF*) : FG = DPR × FF. În medie valoarea acestei formule este : 114 ml/min = 600 ml/min × 0,19. Cînd se discută cauzele modificărilor filtrației glomerulare trebuie să se precizeze modificările debitului plasmatic renal și ale fracției de filtrație, singurii factori care intervin direct în determinarea filtrației glomerulare. Ceilalți factori, ca obliterarea capilarelor glomerulare, scăderea permeabilității acestor capilare etc., intervin în determinarea filtrației glomerulare prin modificarea celor doi factori amintiți (fig. 4).

1. **Debitul plasmatic renal.** Normal prin rinichi trec aproximativ 500—700 ml de plasmă sanguină pe minut. Debitul plasmatic renal se determină cu ajutorul unor substanțe ca diiodrastul (D) sau acidul para—amino—hipuric (PAH), care cînd sînt în concentrații plasmatice mici se elimină complet în timpul trecerii sîngelui prin rinichi, încît sîngele venos renal este aproape complet lipsit de aceste substanțe. Din valoarea debitului plasmatic renal se calculează debitul sanguin renal (DSR) : $DSR = \frac{DPR \times 100}{P}$, în care P este procentul de plasmă sanguină sau : 100 — valoarea hematocritului. Deoarece procentul de plasmă sanguină este de 56—60%, înseamnă că

normal prin rinichi trec aproximativ 900—1 200 ml de sînge pe minut.

Debitul sanguin renal depinde de calibrul vaselor sanguine renale (Q_r) și de viteza curentului sanguin în aceste vase (v_r): $DSR = Q_r \times v_r$. Viteza este în funcție de diferența dintre

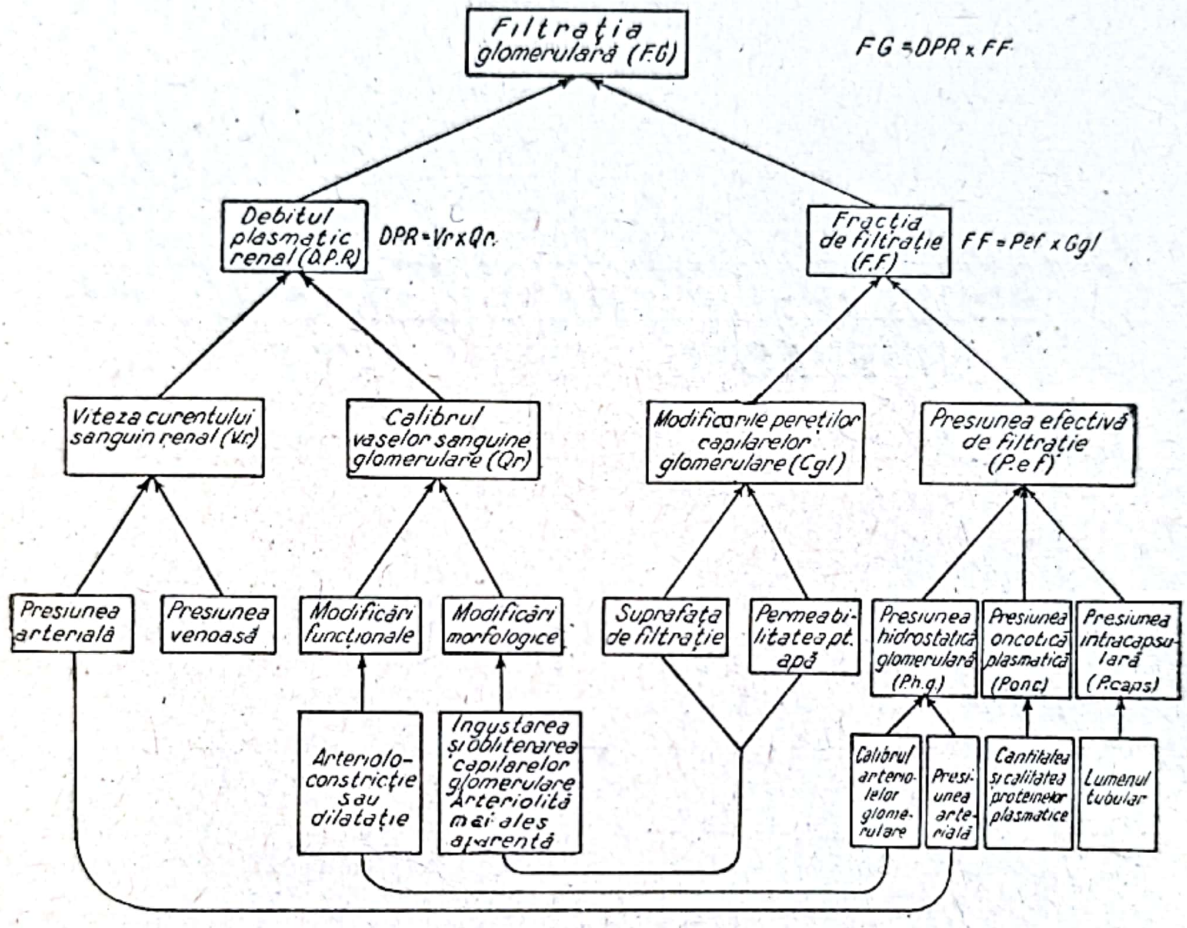


Fig. 4. — Factorii determinanți ai filtrației glomerulare.

presiunea arterială și cea venoasă. Modificările calibrului i vaselor sanguine renale, îndeosebi a arteriolelor aferente, a capilarelor glomerulare și a arteriolelor aferente, constituie factorul cel mai important de variație a debitului sanguin renal.

2. **Fracția de filtrație** este fracția din plasma sanguină care se filtrează prin pereții capilarelor glomerulare. Ea se calculează din valoarea DPR și a FG : $FF = \frac{FG}{DPR}$. Valoarea normală medie este de 0,19, cu variații între 0,17 și 0,24.

Mărimea fracției de filtrație depinde de *presiunea efectivă de filtrație* și de *calitatea pereților capilarelor glomerulare* prin

Scanned with OKEN Scanner

care se face filtrația. Presiunea efectivă de filtrație (P_{EF}) este egală cu diferența dintre presiunea hidrostatică glomerulară (P_{HG}) și suma presiunii oncotice (sau coloidosmotice) plasmatice ($P_{onc.}$) și a presiunii intracapsulare ($P_{caps.}$) :

$$P_{EF} = P_{HG} - (P_{onc.} + P_{caps.}).$$

Presiunea hidrostatică glomerulară tinde să filtreze lichidul plasmatic prin pereții capilarelor, iar presiunea oncotică plasmatică și presiunea intracapsulară se opun trecerii acestui lichid în spațiul capsular. Filtrația de apă prin pereții capilarelor glomerulare și deci formarea de urină este posibilă numai dacă presiunea hidrostatică glomerulară întrece suma celorlalte două.

Presiunea hidrostatică glomerulară depinde de presiunea cu care vine sîngele în glomeruli și de rezistența pe care o întîmpină aici. Creșterea rezistenței pe parcursul unui vas se însoțește de mărirea presiunii înaintea rezistenței. Pentru presiunea hidrostatică glomerulară este importantă, atît rezistența de la nivelul arteriolei aferente, cît mai ales cea a arteriolei eferente. O arterioloconstricție, care are un efect mai mare asupra arteriolei eferente, provoacă creșterea presiunii hidrostatice glomerulare, tinde să mărească presiunea efectivă de filtrație și, prin aceasta, fracția de filtrație. În același timp scăderea calibrului arteriolelor micșorează debitul sanguin. Acest efect se constată după adrenalină, renină, în insuficiența cardiacă și hipertensiunea esențială.

Arteriolodilatația, care are un efect mai mare asupra arteriolelor eferente, provoacă scăderea presiunii hidrostatice glomerulare și tinde să scadă fracția de filtrație. Simultan creșterea calibrului arteriolelor face să se mărească debitul sanguin. Goldring și Chasis au observat după pirifer arteriolodilatație, predominant a arteriolei eferente, însoțită de scăderea fracției de filtrație și creșterea debitului sanguin renal (22).

Presiunea oncotică plasmatică are un rol mai puțin important.

Presiunea intracapsulară este dependentă de rezistența pe care o întîmpină lichidul tubular în progresarea sa către bazinet. Îngustarea lumenului tubular mărește această rezistență și tinde să scadă fracția de filtrație.

Pereții capilarelor glomerulare intervin în determinarea fracției de filtrație prin mărimea suprafeței și prin permeabilitatea lor pentru apă.

Scanned with OKEN Scanner

B. FACTORII DETERMINANȚI AI FILTRAȚIEI GLOMERULARE ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Studiul hemodinamicii renale a permis cunoașterea mai precisă a mecanismului prin care se produc modificările filtrației glomerulare.

1. **Debitul plasmatic renal în glomerulonefrita acută.** Din cercetările făcute de diferiți autori în această problemă, rezultă că deseori debitul plasmatic renal este normal sau chiar peste normal. Numai în cazurile grave el este scăzut moderat.

Hilden (23) a constat că debitul plasmatic renal a fost normal sau numai moderat scăzut, cu 20—30%, la șapte din opt cazuri cercetate. Numai într-un caz, în care clearance-ul ureei a prezentat o scădere considerabilă, de 90%, ceea ce indică o gravitate deosebită, debitul plasmatic renal a fost scăzut cu 50%

Bradley (19) a constatat că debitul plasmatic renal are în unele cazuri valori la limita superioară a normalului sau chiar peste normal. Într-un caz acest debit a fost de 1 320 ml/min., aproape dublul valorii normale.

Reubi (16) a găsit la două din cele patru cazuri cercetate, valori aproape normale (478 și 672 ml/min.), iar la celelalte două cazuri valori scăzute (273 și 254 ml/min.). În aceste cazuri filtrația glomerulară era mult scăzută (20—21 ml/min.), ceea ce indică o gravitate mai mare (tabelul IV).

Giovannetti (3), la cinci din 20 de cazuri de glomerulonefrită acută la copii, a constatat creșteri importante ale debitului plasmatic renal, care a fost între 695 și 882 ml/min. (tabelul V). Aceste valori au reprezentat între 116 și 147% din media normală de 600 ml/min. După vindecare, în toate aceste cazuri debitul plasmatic a scăzut, revenind la normal. Această comportare arată net că în unele cazuri de glomerulonefrită acută există o creștere a debitului plasmatic renal. Aceste cazuri au fost dintre cele mai ușoare, observate de Giovannetti. La alte cinci cazuri debitul plasmatic renal a fost aproape normal sau moderat scăzut, între 625 și 437 ml/min. În aceste cazuri filtrația glomerulară a fost numai moderat scăzută, între 80 și 42 ml/min. iar retenția azotată a fost absentă, de aceea și aceste cazuri pot fi considerate ca fiind lipsite de gravitate. După împărțirea noastră aceste cazuri, ca și primele cinci, erau probabil în stadiul de stare.

La restul de 10 cazuri debitul plasmatic renal a fost între 406 și 291 ml/min., ultima valoare reprezentînd 48,5% din normal. În aceste cazuri filtrația glomerulară a fost mult scă-

Scanned with OKEN Scanner

zută, pînă la 18 ml/min., iar celelalte tulburări au fost de asemenea mai grave, așa cum se constată în stadiul de agravare.

Etteldorf (17), la nouă cazuri de glomerulonefrită acută la copii, a găsit debitul plasmatic renal (corectat pentru extracția tubulară a acidului para — aminohipuric) între 850 și 328 ml/min. (tabelul VI). Numai la două din aceste cazuri (J.H. și P.P.) debitul plasmatic renal a fost apreciabil scăzut, la 366 și 328 ml/min, adică la 65 și 58% din normalul constatat de autor (560 ml/min.). Primul (J.H.) a avut insuficiență cardiacă, încît a fost un caz grav. Probabil că insuficiența cardiacă a avut un rol în scăderea debitului plasmatic, renal, cum arată fracția de filtrație mare, neobișnuită în glomerulonefrita acută dar frecventă în insuficiența cardiacă. Celălalt caz (P.P.) a fost un caz grav cu azotemie (57 mg%). La trei cazuri debitul plasmatic renal a fost normal, între 516 și 617 ml/min., iar la restul de patru cazuri acest debit a fost apreciabil peste normal, între 122 și 152% din normal. Aceste cazuri, judecate după filtrația glomerulară aproape normală și după lipsa retenției azotate, au fost cazuri medii. Etteldorf a găsit valori peste normal la aproape jumătate din cazurile cercetate. Chiar în unele cazuri mai grave, însoțite de scăderea filtrației glomerulare și de retenție azotată, acest autor a găsit valori normale ale debitului plasmatic renal. Diferențele față de celelalte cercetări se datoresc probabil faptului că valorile date de Etteldorf au fost corectate pentru extracția tubulară de acid PAH. Procentul extracției acestei substanțe în timpul trecerii prin rinichi se calculează din diferența de concentrație a acidului PAH în sîngele arterial și cel venos renal. Scăderea extracției tubulare se manifestă printr-un procent mai mare de acid PAH în sîngele venos renal. La normali extracția de acid PAH este de 90%. La nefritici, cu funcția renală grav alterată, extracția scade. Cargill consideră că extracția acidului PAH nu începe să scadă simțitor pînă cînd filtrația glomerulară nu scade sub 60 ml/min, iar clearance-ul PAH sub 300 ml/min. (24). Aceste scăderi corespund aproximativ celor existente în stadiul de agravare a glomerulonefritei acute.

În cazurile grave, din cauza scăderii extracției tubulare de acid PAH, debitul plasmatic renal este în realitate mai mare decît indică clearance-ul PAH. Reubi (16) a găsit într-un caz relativ grav o extracție tubulară de 60%, ceea ce arată că în realitate debitul plasmatic renal a fost cu 40% mai mare decît arată clearance-ul PAH, adică 455 în loc de 273 ml/min.

Scanned with OKEN Scanner

Cauzele scăderii extracției tubulare de acid PAH sînt neclare. Există posibilitatea deschiderii unor vase sanguine, prin care sîngele să treacă direct din partea arterială în cea venoasă, ocolind celulele tubulare, însă existența unor asemenea vase nu a fost confirmată. O altă posibilitate este lezarea celulelor tubulare, care nu mai pot face extracția completă a acidului PAH conținut în sîngele peritubular. După noi, mai există și posibilitatea ca acidul PAH să fie extras din sînge de celulele tubulare, însă să nu poată ajunge în urină din cauza îngustării lumenului tubular și a stazei tubulare.

Scăderea debitului plasmatic renal nu este o tulburare fundamentală și nici constantă a glomerulonefritei acute. Modificările fundamentale ale glomerulonefritei acute, retenția de Na și Cl, retenția de apă cu edeme difuze, hipertensiunea arterială, hematuria și proteinuria pot să existe și fără scăderea debitului plasmatic renal sau cu un debit mărit. Scăderea debitului plasmatic renal se observă numai în unele cazuri mai grave, într-un stadiu mai avansat, stadiul de agravare, și chiar atunci are un grad mic.

Modificările debitului plasmatic renal sînt mai semnificative dacă se analizează condițiile circulatorii glomerulare. În glomerulonefrita acută hipertensiunea arterială exclude posibilitatea scăderii vitezei curentului sanguin în glomeruli. Factorul principal al modificărilor debitului plasmatic renal este calibrul vaselor renale, mai ales al arteriolelor aferente, al capilarelor glomerulare și al arteriolelor eferente. Creșterea debitului plasmatic renal și implicit a debitului sanguin renal indică net o creștere a calibrului arteriolelor glomerulare. Scăderea fracției de filtrație indică o creștere de calibru mai ales a arteriolelor eferente.

Această arteriolodilatație glomerulară apare și mai însemnată, dacă se consideră că la unii glomeruli capilarele sînt, fie obstruate complet, fie de calibru micșorat, în urma proliferării celulelor endoteliale. Scăderea calibrului capilarelor glomerulare tinde să micșoreze debitul sanguin renal. Dacă totuși acest debit nu scade, înseamnă că în restul glomerulilor rămași în funcție se produce o circulație mai mare decît cea normală, care compensează sau chiar întrece efectul obliterării unora din capilare. Încă un argument pentru existența unei circulații renale crescute într-un stadiu puțin avansat al glomerulonefritei acute îl constituie cercetările lui Sarre asupra glomerulonefritei experimentale, în care a constatat un debit sanguin renal crescut (25).

Scanned with OKEN Scanner

Noi considerăm că arteriolodilatația există în unele forme mai ușoare de glomerulonefrită acută, nu numai la rinichi, ci și în alte teritorii.

În cazurile grave, obliterarea sau diminuarea lumenului capilarelor glomerulare cuprinde un număr mare de glomeruli, ceea ce determină scăderea debitului plasmatic renal. Pot exista procese arteriolitice, mai ales a arteriolelor aferente, care să le diminueze calibrul (26).

Din lucrările existente nu se poate stabili precis starea funcțională a arteriolelor glomerulare, în cazurile grave în care debitul sanguin renal este scăzut.

2. **Fracția de filtrație în glomerulonefrita acută.** Modificările circulației renale au efect și asupra fracției de filtrație. Scăderea fracției de filtrație a fost constatată de toți autorii și recunoscută ca un semn caracteristic pentru glomerulonefrita acută. În rare cazuri fracția de filtrație este normală sau peste normal.

Reubi (16) în patru cazuri a constatat în toate scăderea fracției de filtrație. Într-un caz mai puțin grav (filtrația glomerulară 80 ml/min. și azotul neproteic 14 mg %) fracția de filtrație a fost scăzută moderat, la 0,168, iar în celelalte trei cazuri a fost și mai scăzută (între 0,078 și 0,088). Aceste trei cazuri au fost mai grave, cu filtrația glomerulară scăzută (20; 21,2 și 52,2 ml/min.) și cu azotul neproteic mare (58; 56 și 64 mg %) (tabelul IV).

Giovannetti a constatat fracția de filtrație normală, de 0,205, numai la unul din 20 de cazuri (3). Fracția de filtrație a fost aproape normală sau numai moderat scăzută la șase din cele 20 de cazuri. La restul de 13 cazuri scăderea fracției de filtrație a fost mai mare și a mers pînă la valoarea minimă de 0,05. Toate cazurile cu fracția de filtrație aproape normală sau numai moderat scăzută au prezentat tulburări mai ușoare, iar cele cu fracția de filtrație mult scăzută au fost grave (tabelul V).

Etteldorf (17) a constatat la copii normali o fracție de filtrație medie de 0,242. În nouă cazuri de glomerulonefrită acută la copii, Etteldorf a constatat numai de două ori valori peste media normală (0,305 și 0,256). Primul a fost un caz ușor cu cea mai mare filtrație glomerulară dintre toate cazurile (168 ml/min.), iar al doilea a avut insuficiență cardiacă. La restul de șapte cazuri fracția de filtrație a fost între 0,189 și 0,063. Valorile cele mai scăzute au fost constatate în cazurile cele mai grave (tabelul VI).

Scanned with OKEN Scanner

Valorile găsite de Etteldorf au fost corectate pentru extracția tubulară de acid PAH. Restul valorilor citate nu au fost corectate, încît unele dintre ele, mai ales cele din cazurile grave, sînt în realitate și mai mici.

În concluzie, din cele 33 de cazuri citate după diferiți autori, numai o dată s-a constatat o fracție de filtrație crescută, și aceasta era un caz relativ ușor. În alte două cazuri fracția de filtrație a fost în jurul mediei normale. Dintre aceste două cazuri unul a avut insuficiență cardiacă, iar celălalt a fost un caz relativ ușor. La majoritatea cazurilor de gravitate medie, aflate după împărțirea noastră în stadiul de stare, fracția de filtrație a fost moderat scăzută. În cazurile aflate în stadiul de agravare, fracția de filtrație a fost mai scăzută, pînă la valoarea minimă de 0,05.

CAUZELE MODIFICĂRILOR FRACȚIEI DE FILTRAȚIE ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Importanța factorilor care determină modificările fracției de filtrație în glomerulonefrita acută este mare, deoarece scăderea fracției de filtrație reprezintă, în cazurile grave, cauza principală a micșorării considerabile a filtrației glomerulare.

Mărimea fracției de filtrație este determinată de :

1. presiunea efectivă de filtrație ;
2. calitatea și suprafața pereților capilarelor glomerulare.

Scăderea fracției de filtrație din glomerulonefrita acută a fost atribuită de unii autori scăderii presiunii efective de filtrație (27), iar de alții modificărilor capilarelor glomerulare (28).

Modificările factorilor determinanți ai fracției de filtrație sînt deosebite în stadiul de stare și în cel de agravare.

STADIUL DE STARE

Presiunea efectivă de filtrație este practic determinată de diferența dintre presiunea hidrostatică și cea intracapsulară, presiunea oncotică jucînd un rol puțin important.

Presiunea intracapsulară. Prezența de cilindri în acest stadiu ar putea să sugereze existența unui obstacol în lumenul tubular, care să provoace creșterea presiunii intracapsulare. Unele argumente pledează contra unei creșteri importante a presiunii intracapsulare în stadiul de stare.

Scanned with OKEN Scanner

În cazurile mai ușoare, extracția tubulară a acidului PAH este aproape normală deci nu există un obstacol tubular care să împiedice scurgerea acidului PAH eliminat de celule în lumenul tubular.

Există cazuri mai ușoare de glomerulonefrită acută fără cilindrurie, în care fracția de filtrație este totuși mică (28).

Într-o stare asemănătoare glomerulonefritei acute, anume după supradozajul de dezoxicorticosteron, în care nu există cilindrurie, se constată totuși scăderea fracției de filtrație, simultan cu creșterea debitului sanguin renal (29).

— **Presiunea hidrostatică glomerulară.** Pentru explicarea scăderii fracției de filtrație rămîne posibilitatea micșorării presiunii hidrostatice glomerulare. Această presiune este determinată de presiunea cu care sîngele vine în glomeruli și de rezistența întîmpinată aici. Calibrul arteriolelor aferente și eferente reglează această rezistență (2).

Prezența presiunii arteriale, capilare și venoase mari în circulația generală, sugerează că și presiunea hidrostatică glomerulară ar putea să fie mare. În hipertensiunea arterială de altă natură, de exemplu în boala hipertensivă, fracția de filtrație este crescută. În glomerulonefrita acută se produc alte modificări, care reduc probabil presiunea hidrostatică glomerulară. În această boală scăderea presiunii hidrostatice glomerulare poate să fie determinată de mărirea calibrului arteriolei eferente. Calcularea aproximativă a rezistențelor arteriolare arată că rezistența arteriolară aferentă este crescută, iar cea eferentă este normală sau scăzută. Este probabil că arteriolodilatația eferentă provoacă scăderea presiunii hidrostatice glomerulare și deci a fracției de filtrație. Această părere a fost susținută prima dată de Black (27). Reubi crede că un astfel de mecanism nu pare probabil să joace un rol activ în glomerulonefrita acută (28).

— **Calitatea și suprafața pereților capilarelor glomerulare.** În lipsa unor dovezi neîndoielnice asupra scăderii presiunii efective de filtrație, unii autori au susținut posibilitatea ca fracția de filtrație să fie scăzută din cauza modificărilor pereților capilarelor glomerulare (14) (28). Aceste modificări au ca efect îngroșarea ultrafiltrului glomerular. După Reubi, îngroșarea membranei bazale, tumefierea celulelor endoteliale, proliferarea epitelială, depozitele de fibrină, remaniază pereții capilarelor, care prezintă simultan arii impermeabile, soluții de continuitate și porțiuni indemne. În acești pereți există cîteva rupturi prin care trec eritrocitele și o mărire a anumitor pori care permit

Scanned with OKEN Scanner

trecerea proteinelor, însă aceasta nu antrenează creşterea permeabilităţii pentru apă. În ansamblu se produce o diminuare a suprafeţei de filtraţie şi o scădere a permeabilităţii pentru apă a acestei membrane. După Reubi, valorile cele mai joase ale fracţiei de filtraţie se observă în nefritele intracapilare, în special în lupusul eritematos. Imaginea histologică a acestor leziuni sugerează transformarea capilarelor în canale etanşe, în care sîngele circulă fără prea mare greutate, dar îngroşarea pereţilor face dificilă filtrarea (28).

Noi credem că în stadiul de stare factorul principal al scăderii fracţiei de filtraţie este în primul rînd funcţional, anume scăderea presiunii efective de filtraţie din cauza scăderii rezistenţei arteriolare eferente. Alterarea pereţilor capilari şi creşterea presiunii intracapsulare contribuie probabil într-o măsură mai mică.

O dovadă că la scăderea filtraţiei glomerulare contribuie în bună parte modificări funcţionale, adică modificări ale tonusului arteriolelor glomerulare, este următoarea observaţie : într-un caz (cazul 2) filtraţia glomerulară a fost mult scăzută, la 41,47 ml/min. La două ore de la ingestia de 1 500 ml de apă pentru proba Volhard filtraţia glomerulară a crescut la 103,7 ml/min. Dacă leziunile glomerulare ar fi fost cauza principală a scăderii filtraţiei glomerulare, constatată înainte de ingestia de apă, nu s-ar fi produs această creştere aşa de mare (peste dublu) şi de rapidă (în 2 ore).

STADIUL DE AGRAVARE

Scăderea mai mare a fracţiei de filtrare în stadiul de agravare se datoreşte intervenţiei unor modificări noi. Presiunea efectivă de filtraţie scade mai mult, din cauza măririi presiunii intracapsulare. Între cazurile de glomerulonefrită acută, în care filtraţia glomerulară este aproape normală, şi cele cu anurie, în care filtraţia glomerulară este zero, există deosebiri în privinţa debitului plasmatic renal şi a fracţiei de filtraţie. Cînd filtraţia glomerulară este aproape normală, debitul plasmatic renal este uşor crescut, iar fracţia de filtraţie este numai moderat scăzută. În cazurile în care filtraţia glomerulară este aproape zero, debitul plasmatic renal este scăzut, însă într-o măsură mică. Dacă s-ar suspenda irigaţia sanguină, atunci s-ar produce necroză renală ireversibilă, ceea ce reprezintă o eventualitate excepţională. Debitul plasmatic renal măsurat prin clearance PAH poate să fie foarte mic sau nul, nu atît din cauza scăderii

Scanned with OKEN Scanner

reale a debitului sanguin renal, cît din cauza unei extracții tubulare scăzute. Măsurarea directă (30) sau corectarea pentru extracția tubulară arată valori ale debitului plasmatic renal numai moderat scăzute.

Scăderea aproape la zero a eliminării de acid PAH nu este numai efectul unei deficiențe celulare. Într-un parenchim renal încă irigat, în care anatomopatologic nu se găsește degenerescență celulară totală, este imposibilă o suspendare completă a activității celulare. Este mai probabil că celulele tubulare pot să facă încă o anumită extracție, însă eliminarea este imposibilă din cauza obliterării lumenului tubular.

De asemenea, este imposibil să se admită că alterarea pereților capilari este suficientă pentru suspendarea completă a filtrației, deși prin capilare continuă să circule cantități importante de sînge. Singură creșterea presiunii intracapsulare în urma îngustării și obliterării lumenului tubular poate explica suspendarea filtrației glomerulare. A fost amintit că filtrația glomerulară și deci formarea de urină este posibilă numai dacă presiunea hidrostatică glomerulară întrece suma presiunii oncotice plasmatice și a presiunii intracapsulare.

Share a cercetat efectul creșterii presiunii ureterale asupra hemodinamicii renale. După creșterea presiunii ureterale debitul plasmatic renal rămîne neafectat, în schimb se micșorează fracția de filtrație. Din această cauză scade filtrația glomerulară (31). Creșterea presiunii ureterale mărește presiunea intracapsulară, ceea ce are ca efect micșorarea presiunii efective de filtrație.

În același timp, creșterea presiunii ureterale mărește resorbția tubulară de apă și de Na, care probabil difuzează mai ușor prin peretele tubular din cauza stazei tubulare și a presiunii intratubulare mari.

Noi credem că în cazurile foarte grave, cu filtrația glomerulară mult scăzută, rolul principal în micșorarea fracției de filtrație îl are creșterea presiunii intracapsulare.

Creșterea presiunii intracapsulare se produce prin :

— obstruarea lumenului tubular din cauza formării de cilindri proteici sau celulari și a degenerescenței și tumefierii celulelor tubulare ;

— comprimarea lumenului tubular, din cauza creșterii presiunii intrarenale. Edemul renal, infiltratele interstițiale și tumefierea celulelor determină mărirea conținutului renal. Capsula renală este relativ puțin extensibilă, încît creșterea conținutului său provoacă mărirea presiunii intrarenale (32).

Scanned with OKEN Scanner

La scăderea fracției de filtrație contribuie și alterarea pereților capilarelor glomerulare. Aceste alterări sînt mai accentuate în cazurile grave, la care leziunile de tip obstructiv sînt întinse la numeroși glomeruli (3).

Stabilirea faptului că scăderile mari ale filtrației glomerulare sînt legate în mare parte de creșterea presiunii intracapsulare și cunoașterea mecanismului de producere a acestei tulburări au o anumită importanță terapeutică. În aceste cazuri, pe lîngă celelalte măsuri terapeutice trebuie urmărită și scăderea edemului renal. Efectul favorabil al decapsulării în cazurile de anurie se explică prin scăderea presiunii intrarenale.

STADIUL DE AMELIORARE

Hilden (23) a constatat în cursul ameliorării *creșterea debitului plasmatic renal*, care atinge valori mai mari decît cele anterioare și decît cele după vindecare. Reubi (16) a constatat de asemenea în acest moment o hipercirculație renală (tabelul IV). Creșterea debitului plasmatic renal înseamnă mărirea calibrului vaselor glomerulare, fie în urma unei arteriolodilatații, fie a retrocedării leziunilor obstructive ale capilarelor glomerulare.

Fracția de filtrație, deja subnormală în stadiul de stare, continuă să scadă treptat, atingînd la sfîrșitul stadiului de ameliorare, adică în momentul dispariției aproape a tuturor tulburărilor, valori mai mici decît în stadiul de stare. De exemplu, într-un caz al lui Reubi fracția de filtrație a scăzut de la 0,168 la 0,096 (tabelul IV).

Scăderea fracției de filtrație constatată la sfîrșitul stadiului de ameliorare nu poate fi atribuită alterărilor pereților capilari și nici creșterii presiunii intracapsulare. Aceste tulburări, chiar dacă în stadiul de stare au avut un anumit rol în scăderea fracției de filtrație, devin în cursul stadiului de ameliorare din ce în ce mai mici, o dată cu diminuarea celorlalte tulburări. Singura cauză a acestei scăderi a fracției de filtrație este micșorarea presiunii efective de filtrație, provocată de reducerea presiunii hidrostatice glomerulare. Diferența cea mai importantă în dinamica renală între stadiul de stare și sfîrșitul stadiului de ameliorare este că în primul, sîngele are o presiune mare la intrarea în glomeruli, iar în al doilea are o presiune normală. Această condiție, în asociere cu o arteriolodilatație eferentă mai accentuată, arătată de creșterea debitului plasmatic renal și de scăderea rezistenței arteriolare eferente,

Scanned with OKEN Scanner

determină o fracție de filtrație mult sub cea normală. La sfîrșitul stadiului de ameliorare, în momentul cînd hipertensiunea arterială, retenția de apă și retenția de Na și Cl au dispărut, se produce o reacție vasculară specială, care se manifestă și în restul circulației.

În cazurile grave, în care debitul plasmatic renal și fracția de filtrație sînt mult și prelungit scăzute, ameliorarea se însoțește de creșterea lentă a debitului plasmatic renal, care rămîne încă subnormal la sfîrșitul stadiului de ameliorare. Probabil că în aceste cazuri leziunile morfologice glomerulare sînt mai importante, ele persistînd un timp îndelungat.

STADIUL DE VINDECARE

La începutul stadiului de vindecare debitul plasmatic renal continuă să fie crescut, scăzînd treptat la normal în evoluția ulterioară. Giovannetti (3), în șase cazuri în care debitul plasmatic renal a fost crescut peste normal, a constatat după vindecare o scădere la normal. În unele din cazurile grave, în care debitul plasmatic renal a continuat să fie subnormal la începutul stadiului de vindecare, în evoluția ulterioară s-a produs o creștere lentă, în continuarea creșterii observate în stadiul de ameliorare. Giovannetti atribuie această revenire lentă și tardivă din cazurile grave regresării fenomenelor proliferative ale capilarelor glomerulare și hipertrofiei compensatoare a glomerulilor rămași indemni (3).

Normalizarea se poate produce în aceste cazuri chiar după mai multe luni.

Uneori o ușoară scădere a debitului plasmatic renal poate să rămînă definitivă, deși boala pare să fie vindecată. Alteori, persistența scăderii debitului plasmatic renal, însoțită și de alte tulburări renale, indică transformarea cronică a glomerulonefritei acute. Trebuie remarcat că transformarea în nefrită cronică se poate produce și în cazurile în care debitul plasmatic renal revine la normal (21).

Fracția de filtrație crește mai rapid la începutul stadiului de vindecare, apoi mai lent, revenind în cele din urmă la normal. În cazurile grave, cu filtrația glomerulară foarte mică în momentul internării, fracția de filtrație rămîne mult timp scăzută revenirea la normal fiind foarte lentă (3).

Modificările filtrației glomerulare și ale factorilor săi determinanți în evoluția glomerulonefritei acute. Această descriere, atît cît permite cunoștințele actuale, a factorilor determinanți

Scanned with OKEN Scanner

ai filtrației glomerulare face posibilă înțelegerea modului de producere a modificărilor filtrației glomerulare.

În stadiul de stare filtrația glomerulară este normală sau aproape normală, deoarece debitul plasmatic renal este ușor crescut sau aproape normal, în timp ce fracția de filtrație este numai moderat micșorată. În acest stadiu procesele obstructive ale capilarelor glomerulare sînt discrete. Simultan se produce arteriolodilatație, mai ales eferentă, care compensează aceste alterări încît debitul plasmatic renal nu se micșorează. Fracția de filtrație este scăzută moderat, în primul rînd probabil din cauza arteriolodilatației eferente. Alterarea pereților capilarelor glomerulare și creșterea presiunii intracapsulare intervin într-o măsură mai mică în acest stadiu.

În *stadiul de agravare* filtrația glomerulară este mult scăzută în general sub 50-40 ml/min din cauza scăderii debitului plasmatic renal și a fracției de filtrație. Scăderile debitului plasmatic renal sînt moderate, chiar atunci cînd filtrația glomerulară este mult scăzută. Cauza principală a scăderii mari a filtrației glomerulare este micșorarea fracției de filtrație, Din datele lui Etteldorf (17) noi am calculat că valori ale filtrației glomerulare de 38-29% din normal sînt determinate de scăderi ale fracției de filtrație la 40,6—25,8% din normal, în timp ce debitul plasmatic renal variază între 110 și 92% din normal. În cazurile de anurie sau de oligurie foarte accentuată, filtrația glomerulară este scăzută la valori foarte mici, apropiate de zero.

Această scădere se produce prin scăderea simultană aproape la zero a fracției de filtrație, în timp ce debitul plasmatic renal este micșorat într-o proporție mult mai mică.

Cauza principală a scăderii debitului plasmatic renal este micșorarea calibrului vaselor sanguine glomerulare, produsă de procese obstructive. Nu este exclus ca în stadiul de agravare să existe și o arterioloconstricție.

Scăderea fracției de filtrație se datorește, după noi, în primul rînd scăderii presiunii efective de filtrație. În urma îngustării și obliterării lumenului tubular se mărește presiunea intracapsulară. În anurie fracția de filtrație scade la zero. Obliterarea completă a lumenului tubular face ca presiunea intracapsulară să egaleze ceilalți factori de filtrare, încît acest proces este sistat.

Scăderea suprafeței de filtrație, constituită de pereții capilarelor glomerulare și alterarea acestor pereți, intervine de asemenea în micșorarea fracției de filtrație.

Scanned with OKEN Scanner

În *stadiul de ameliorare*, în cazurile de gravitate medie filtrația glomerulară scade treptat, pe măsură ce se apropie sfîrșitul acestui stadiu de la valori aproape normale la valori net sub cele normale. Debitul plasmatic renal tinde să crească ușor peste normal către sfîrșitul acestui stadiu, indicînd existența unei arteriolodilatații glomerulare. În același timp, fracția de filtrație scade mult. Această scădere este în relație cu revenirea presiunii arteriale la normal și cu arteriolodilatația eferentă.

În cazurile grave, în care inițial filtrația glomerulară a fost mult scăzută, se produce o creștere rapidă la începutul stadiului de ameliorare prin înlăturarea factorilor din stadiul de agravare, care determină scăderea debitului plasmatic renal și a fracției de filtrație. Aceste cazuri se comportă ulterior la fel cu formele medii. Numai în unele cazuri grave și prelungite revenirea filtrației este lentă și incompletă. În aceste cazuri există probabil modificări morfologice obstructive mai intense (3).

În *stadiul de vindecare*, în majoritatea cazurilor filtrația glomerulară revine la normal, o dată cu normalizarea fracției de filtrație. În cazurile grave această revenire este lentă, putînd să dureze luni, atît din cauza scăderii debitului plasmatic renal, cît mai ales din cauza fracției de filtrație mici (3). În cele din urmă sînt atinse valori normale. Alteori filtrația glomerulară rămîne definitiv puțin sub limita normală, fără să existe alte simptome de nefrită cronică. În aceste cazuri se produce o vindecare cu defect. În fine, scăderea prelungită a filtrației glomerulare, a debitului plasmatic renal și a fracției de filtrație poate să se însoțească de evoluția către cronicizare. Trebuie remarcat că o asemenea evoluție se poate produce și în lipsa scăderii filtrației glomerulare.

FUNCȚIA TUBULARĂ ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

În glomerulonefrita acută celulele tubulare sînt afectate într-o proporție mai mică decît glomerulii.

Cantitatea de țesut renal funcțional este măsurată prin capacitatea maximă de excreție tubulară a acidului PAH (Tm PAH) sau a diiodrastului (Tm D). După Earle la normali Tm PAH este în medie de 76,1 mg/min (14). Capacitatea maximă de resorbție tubulară a glucozei (Tm G) permite măsurarea unei alte funcții tubulare (normal 375 mg/min) (14).

Earle (14) a găsit Tm PAH scăzută la șapte din nouă cazuri de glomerulonefrită, iar Tm G a fost scăzută la opt din aceste

nouă cazuri. Chiar la același bolnav Tm PAH și TmG pot să fie modificate în grade diferite, deoarece excreția tubulară de acid PAH și resorbția tubulară de glucoză sînt două funcții deosebite. Giovannetti (3) a găsit valoarea TmPAH normală sau aproape normală la șase din 20 de cazuri (tabelul V). Aceste cazuri cu filtrația glomerulară puțin scăzută și fără retenție azotată erau mai ușoare. La restul de cazuri Tm PAH a fost sub valoarea normală inferioară. Cele mai mici valori ale Tm PAH (sub 30 mg/min) au fost găsite la cinci dintre cele mai grave cazuri, cu filtrația glomerulară mult scăzută și cu retenție azotată.

În evoluția spre vindecare, s-a produs normalizarea TmPAH. În majoritatea cazurilor, care inițial au prezentat o gravitate mare, normalizarea Tm PAH a fost incompletă chiar după multe luni.

Raportul FG/Tm PAH reflectă relațiile dintre filtrația glomerulară și cantitatea de țesut renal funcțional. Earle (14) a constatat că acest raport a fost obișnuit scăzut, indicînd atingerea mai mare a funcției glomerulare decît a celei tubulare. Giovannetti (3) a observat o comportare diferită a raportului FG/Tm PAH în cazurile grave față de cele mai ușoare. În patru cazuri mai ușoare cu filtrația glomerulară normală sau aproape normală (stadiul de stare). Tm PAH afost moderat scăzută, încît raportul FG/Tm PAH a fost peste normal. În 13 cazuri mai grave raportul FG/Tm PAH a fost mic, deoarece filtrația glomerulară a fost mult scăzută, în timp ce Tm PAH s-a micșorat într-o proporție mai mică.

Scăderea Tm PAH poate să fie atribuită unor eventuale alterări tubulare provocate de scăderea irigației renale. Acest mecanism nu poate fi singura cauză, deoarece Tm PAH a fost scăzut și în cazuri cu un debit sanguin renal peste normal (14). Relațiile dintre debitul sanguin renal și Tm PAH sînt arătate de valoarea raportului DSR/TmPAH care exprimă debitul sanguin renal pe unitate de țesut renal funcțional. Earle (14) a găsit acest raport peste normal. Giovannetti (3) a constatat de asemenea că în cea mai mare parte a cazurilor acest raport a fost mare, ceea ce arată că debitul sanguin renal a scăzut mai puțin decît Tm PAH și că țesutul renal funcțional este irigat de o cantitate mai mare de sînge. Ischemia nu este singura și nici cea mai importantă cauză de scădere a funcției tubulare. În bolile în care ischemia renală reprezintă factorul important, de exemplu în nefroscleroză, rinichi de stază, valoarea acestui raport este scăzută. Probabil că în glomerulonefrita acută există și alți factori care alterează funcția tubulară.

Scanned with OKEN Scanner

Consumul renal de oxigen. Scăderea consumului renal de oxigen poate să contribuie la deficiența funcțională tubulară.

Cargill și Hickam (33) au constatat scăderea consumului de oxigen în glomerulonefrita acută și subacută. La nouă cazuri consumul renal de oxigen a fost redus, în medie la 7,3±2,5 cm³/min (tabelul VII). Diferența arterio—venoasă de oxigen a fost jumătate din cea normală, în timp ce debitul sanguin renal a rămas normal sau aproape normal. Această comportare arată, fie incapacitatea parenchimului renal de a lua oxigen din sînge, fie o cerere metabolică scăzută. Cargill înclină către ultima explicație. În glomerulonefrita acută consumul renal de oxigen scade aproape exclusiv prin reducerea utilizării de oxigen, cum arată diferența arterio-venoasă de oxigen, scăzută de la 1,42 la 0,71 cm³/100 cm³.

Tabelul VII

Connsumul renal de oxigen în glomerulonefrita acută
(după Cargill și Hickam)

Boala	Nr. cazurilor	Diferența arterio-venoasă renală de oxigen cm³/100 cm³	Debitul sanguin renal cm³/min	Consumul renal de oxigen cm³/min
Glomerulonefrita acută sau subacută	9	0,71 ± 0,45	1 062 ± 179	7,3 ± 2,5
Nefrita cronică	6	1,68 ± 0,2	353 ± 176	6,1 ± 3,3
Hipertensiune esențială. Filtrație glomerulară peste 100 ml/min.	6	1,30	1 008	13,2
Normali	10	1,42 ± 0,25	1 155 ± 229	16,0 ± 2,9

Scăderea luării de oxigen de către celulele renale înseamnă scăderea oxidațiilor în aceste celule. După noi s-ar putea ca deshidratarea sau alte modificări celulare produse prin creșterea presiunii osmotice a lichidului extracelular să determine alterații metabolice, care să ducă la scăderea consumului de oxigen de către celulele renale, deși irigația sanguină este normală. A fost arătat că ischemia renală determină creșterea producției de substanțe vasopresorare. Relațiile dintre scăderea consumului de oxigen în rinichi și creșterea hipertensinei din sînge în glomerulonefrita acută nu sînt clar cunoscute.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al IV-lea

FACTORII DETERMINANȚI AI ELIMINĂRII URINARE DE APĂ ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Cantitatea de urină este rezultanta a două procese : Cantitatea de urină = Filtrația glomerulară — Resorbția tubulară de apă.

Nu poate exista formare de urină fără filtrație glomerulară, însă mărimea definitivă a cantității de urină este determinată în primul rînd de resorbția tubulară de apă. Cea mai mare parte din apa filtrată la nivelul glomerulilor se resoarbe în tubi. Resorbatul se află scăzînd din filtratul glomerular cantitatea de urină.

Resorbția tubulară de apă se poate exprima și în procentul resorbit din apa filtrată. Acest procent se calculează astfel :

$$\text{Resorbția tubulară de apă } \% = \frac{\text{Resorbatul tubular ml/min}}{\text{Filtratul glomerular ml/min.}} \times 100.$$

În condiții normale, dimineața pe nemîncate, resorbția tubulară de apă variază între 99,6 și 98,2 % (15). La 6 normali noi am găsit în aceste condiții o resorbție tubulară de apă, în medie de 99,03 %. Determinarea filtrației glomerulare cu inulină sau cu tiosulfat de sodiu comportă administrarea de apă, de aceea resorbția tubulară de apă este mai mică.

I. RESORBȚIA TUBULARĂ DE APĂ ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Resorbția tubulară de apă prezintă următoarele modificări, variabile după stadiul de evoluție.

La prima determinare făcută la începutul internării, într-un moment care poate fi considerat echivalent cu *stadiul*

de stare, resorbția tubulară de apă a fost în general mare, atingînd valori aproape de limita superioară a normalului. Resorbția tubulară de apă a fost mai mare la prima determinare decît în zilele următoare (tabelul III). Această resorbție, situată la limita superioară, reprezintă o comportare patologică, dacă se consideră condițiile existente în acest stadiu. În condiții normale resorbția de apă este dependentă de cantitatea de apă din organism. După ingestia de apă, resorbția tubulară de apă scade pînă la 85%. Prin aceasta se mărește cantitatea de urină, eliminîndu-se surplusul de apă. După revenirea la normal a cantității de apă din organism resorbția de apă este din nou între 99,6 și 98,2%. În glomerulonefrita acută, în stadiul de stare, cu toate că există o acumulare considerabilă de apă, atît în vasele sanguine, cît și în spațiile interstițiale, totuși resorbția tubulară de apă este situată la limita superioară. Această resorbție trebuie considerată anormal de mare.

Mai mult, în glomerulonefrita acută după ingestia de apă, de exemplu după 1 500 ml, așa cum se dă pentru proba Volhard, resorbția de apă scade mult mai puțin decît la normali. Din această cauză cantitatea de urină rămîne mică, iar o parte importantă din apa ingerată este reținută în organism.

În stadiul de stare filtrația glomerulară nu este mult micșorată, de aceea scăderea cantității de urină pînă la valori de 500-400 ml pe zi se produce în primul rînd prin creșterea resorbției tubulare de apă.

În *stadiul de agravare*, fenomenelor din stadiul precedent li se adăugă scăderea importantă a filtrației glomerulare sub 50 ml/min, ceea ce determină o scădere foarte mare a cantității de urină, sub 400—500 ml pe zi sau sub 0,3 ml/min. Această scădere nu se poate realiza numai printr-o resorbție tubulară de apă, chiar dacă această resorbție este maximă.

Dacă filtrația glomerulară este numai moderat scăzută, de exemplu la 80 ml/min, chiar dacă se resoarbe 99,6% din apa filtrată, cantitatea de urină scade la numai 0,32 ml/min sau 450 ml/zi.

În stadiul de agravare oliguria este foarte accentuată, deoarece efectul oliguric al scăderii filtrației glomerulare se adaugă efectului oliguric al resorbției tubulare de apă, care atinge valori la limita superioară normală sau peste. De exemplu, în cazul 2, la care filtrația glomerulară a fost mică (41,47 ml/min, iar resorbția tubulară de apă peste limita superioară (99,78%), cantitatea de urină a scăzut la valoarea foarte mică de 0,09 ml/min. Cantitatea de urină din 24 de ore a fost de 250 ml

Scanned with OKEN Scanner

(în restul zilei s-a eliminat ceva mai multă urină decît în primele ore ale dimineții).

Aceste modificări se constată în condițiile unei mari acumulări de apă în organism. Dacă în stadiul de stare resorbția tubulară de apă mai păstrează oarecare variabilitate, în funcție de ingestia de apă, în stadiul de agravare resorbția tubulară de apă rămîne relativ fixată la valori mari, chiar după ingestia de apă.

La începutul *stadiului de ameliorare* resorbția tubulară de apă a fost în medie de 99,36%, ceea ce reprezintă o valoare încă peste media normală (99,03%). Față de stadiul de agravare, această resorbție înseamnă o scădere și se însoțește de creșterea corespunzătoare a cantității de urină. În cursul stadiului de ameliorare resorbția de apă a continuat să scadă, iar aproximativ pe la mijlocul acestui stadiu a atins valoarea cea mai mică în medie de 98,56%, deci sub media normală de 99,03% (tabelul III).

În cazul 1, a șaptea zi de la internare resorbția tubulară de apă a scăzut la 97,5%, ceea ce reprezintă o scădere mult sub valoarea medie normală (fig. 3). De asemenea, în cazurile 9 și 10 s-a observat în cursul stadiului de ameliorare o scădere însemnată a resorbției de apă. Această scădere s-a produs treptat, a atins o valoare minimă timp de 1 sau 2 zile, după care a început să crească, revenind la normal. Dacă determinarea resorbției tubulare de apă nu se face aproape zilnic, valorile scăzute ale acestei resorbții pot trece neobservate.

Scăderea resorbției tubulare de apă a produs mărirea cantității de urină. În momentul cînd resorbția de apă a fost cea mai scăzută, aproximativ la mijlocul stadiului de ameliorare, s-a produs diureza cea mai mare (fig. 3).Creșterea filtrației glomerulare, constatată în prima jumătate a acestui stadiu, a contribuit de asemenea la mărirea cantității de urină.

Scăderea resorbției tubulare de apă, cînd există în organism un surplus de apă, corespunde unei comportări mai apropiate de cea normală. În urma acestor modificări se produce eliminarea apei reținute anterior.

Către sfîrșitul stadiului de ameliorare, pe măsură ce a diminuat retenția de apă, s-a produs creșterea treptată a resorbției de apă, care s-a apropiat de valoarea medie normală.

La începutul *stadiului de vindecare* resorbția de apă a fost în medie de 98,94%. În cursul acestui stadiu resorbția de apă a continuat să crească. Media ultimei determinări înainte de părăsirea spitalului a fost de 99,12%.

Scanned with OKEN Scanner

Spre deosebire de glomerulonefrita subacută și cea cronică, la care resorbția tubulară de apă rămîne permanent subnormală, avînd drept consecință poliuria caracteristică acestor boli, în glomerulonefrita acută resorbția de apă revine la normal în momentul cînd eliminarea apei reținute anterior a fost terminată. Revenirea la normal a resorbției tubulare de apă arată că scăderea prezentată în stadiul de ameliorare se datorește unor modificări tranzitorii, unui exces de apă în organism și nu unor modificări morfologice permanente, ca în nefrita cronică.

În stadiul de vindecare resorbția de apă devine din nou variabilă cu ingestia de apă.

II. CAUZELE MODIFICĂRILOR RESORBȚIEI TUBULARE DE APĂ

Modificările resorbției tubulare de apă au o importanță considerabilă petru producerea retenției de apă, de aceea mecanismul acestor modificări prezintă un interes deosebit.

A. FACTORII DETERMINANȚI AI RESORBȚIEI TUBULARE DE APĂ

Resorbția tubulară de apă este rezultatul acțiunii a doi factori : 1. presiunea osmotică tubulară, care se opune resorbției de apă ;

2. forța de resorbție, care provoacă resorbția de apă.

I. ROLUL PRESIUNII OSMOTICE TUBULARE ÎN RESORBȚIA DE APĂ

Scăderea presiunii osmotice tubulare favorizează resorbția de apă. Invers, cînd presiunea osmotică tubulară este mare, resorbția de apă tinde să se micșoreze, ceea ce face să crească cantitatea de urină. Se produce diureza osmotică.

Pentru presiunea osmotică este important numărul de particule aflate în soluție, ionii pentru substanțele ionizate și moleculele pentru cele neionizate. Concentrația particulelor active osmotice se exprimă în biologie în miliosmoli la litru (mOsM/L).

1 mOsM/L = greutatea ionului sau moleculei respective în mg/L. De exemplu, 1 mOsM de Cl/L = 35,5 mg Cl/L (greu-

Scanned with OKEN Scanner

tatea atomică a Cl^- = 35,5). 1 mOsM de uree/L = 60 mg uree/L. (greutatea moleculară a ureei = 60). Concentrația în mg/L a unei substanțe se transformă astfel în mOsM/L : $\frac{\text{mg/L}}{\text{greutatea ionului sau moleculei}}$ = mOsM/L. Pentru ionii monovalenți, ca Na și Cl, 1 mOsM/L = 1 mEq/L.

Concentrația maximă, care se poate realiza în lichidul tubular, este de 750—800 mOsM/L (15). Atingerea acestei presiuni osmotice constituie o limită pentru resorbția tubulară de apă. Presiunea osmotică tubulară este determinată de suma moleculelor și ionilor din lichidul tubular, în primul rînd de concentrația ureei și a Na și Cl. Concentrația maximă pentru uree este de 750 mOsM/L (= 45 g/L), iar pentru Cl de 330 mOsM/L (= 11,7 g/L) (2). Deoarece ionul de Cl este însoțit de un cation, în general Na, concentrația ambilor ioni este de 660 mOsM/L.

Cantitatea de uree, Na și Cl, existentă în urina definitivă depinde de cantitatea filtrată și de cea resorbită. Pentru uree, a cărei resorbție tubulară este relativ mică, contează mai mult cantitatea filtrată, care crește proporțional cu concentrația ureei plasmatice. De aceea creșterea ureei plasmatice determină o presiune osmotică tubulară mai mare și scăderea resorbției de apă. Ureea acționează ca diuretic prin acest mecanism. Pentru Na și Cl rolul cel mai important îl are resorbția tubulară a acestor electroliți, deoarece ea poate atinge valori foarte mari, de 99,8%. Cu cît această resorbție este mai mare, cu atît rămîne mai puțin Na și Cl în lichidul tubular. Creșterea resorbției tubulare de Na și Cl micșorează presiunea osmotică tubulară. Scăderea acestei resorbții are un efect invers.

2. ROLUL FORȚEI DE RESORBȚIE

Resorbția obligatorie și facultativă de apă. În orice condiții, se resoarbe în tubi aproximativ 85% din apa filtrată. Aceasta este *resorbția obligatorie de apă* (2). Restul din apa filtrată se resoarbe în proporții variabile. Această resorbție este numită *facultativă*. Prin ea urina devine hipertonică.

Resorbția facultativă de apă este controlată de hormonul antidiuretic secretat de hipofiza posterioară. Secreția mare de acest hormon provoacă mărirea resorbției de apă și scăderea cantității de urină, un efect cunoscut sub numele de antidiureză. În lipsa hormonului antidiuretic resorbția de apă scade și se produce o diureză apoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Nu s-a putut despărți acțiunea vasopresoare a acestui hormon de acțiunea antidiuretică (34); probabil că nu există doi hormoni, unul vasopresor și altul antidiuretic, ci un singur hormon, care exercită mai multe efecte. Hormonul antidiuretic are pretutindeni aceeași acțiune, el produce vasoconstricție de un tip special și în general mărește resorbția în vasele sanguine a lichidului interstițial (35). Din cauza dispoziției circulației renale, modificările vasoconstrictoare provocate de hormonul antidiuretic produc creșterea resorbției tubulare de apă și determină astfel antidiureza. Efectul antidiuretic al acestui hormon este mai activ decît cel vasopresor, deoarece antidiureza este obținută cu doze de 20 de ori mai mici decît cele necesare pentru creșterea presiunii arteriale.

Hormonul antidiuretic determină resorbția facultativă de apă prin mărirea forței de resorbție. Există dovezi morfologice și funcționale (36) (37) (38) care arată că acest hormon produce creșterea forței de resorbție prin modificările circulației renale.

Efectele hormonului antidiuretic se pot observa în stările de hiposecreție și hipersecreție ale acestui hormon.

Lipsa de hormon antidiuretic, fie după hipofizectomie, fie în diabetul insipid, este însoțită de reducere a forței de resorbție manifestată prin scăderea resorbției tubulare de apă la valori foarte mici (sub 90%) și prin realizarea unei presiuni osmotice urinare de asemenea foarte mici. Concentrația ureei, Na și Cl urinar este mică. Inhibiția temporară a secreției de hormon antidiuretic după ingestia de apă se însoțește de aceleași fenomene, producîndu-se diureza apoasă.

În lipsa de hormon antidiuretic, de exemplu în diabetul insipid, cantitatea de urină se mărește enorm și dacă nu se ingeră o cantitate corespunzătoare de apă, se produce o deshidratare mare, incompatibilă cu viața.

Hipersecreția de hormon antidiuretic are un efect invers. După administrarea acestui hormon, crește forța de resorbție, ceea ce are ca efect mărirea resorbției tubulare de apă. De exemplu, într-un caz al lui Poulsson resorbția de apă a crescut de la 99,37 la 99,62% (39). Simultan se realizează o concentrație urinară mare. Se elimină puțină urină, însă concentrată. Rezultatul creșterii resorbției tubulare de apă după administrarea de hormon antidiuretic este retenția de apă în organism însoțită de creșterea apei plasmatice și interstițiale (39).

Excitarea secreției de hormon antidiuretic prin injectarea de soluții hipertonice de NaCl (40) provoacă mărirea forței de resorbție, cu același efect ca și administrarea de hormon

Scanned with OKEN Scanner

antidiuretic exogen, adică mărirea resorbției tubulare de apă, pînă la atingerea unei presiuni osmotice urinare maxime.

Aprecierea secreției de hormon antidiuretic. Hormonul antidiuretic mărește forța de resorbție, însă efectul definitiv al acestei forțe depinde și de conținutul tubular asupra căruia se exercită acțiunea de resorbție. Din relația dintre mărimea resorbției tubulare de apă și a presiunii osmotice urinare se poate stabili forța de resorbție. *Această forță și deci cantitatea de hormon antidiuretic este cu atît mai mare, cu cît resorbția tubulară de apă și concentrația urinară sînt mai mari.*

B. FACTORII DETERMINANȚI AI RESORBȚIEI TUBULARE DE APĂ ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Cei doi factori determinanți ai resorbției tubulare de apă, presiunea osmotică urinară și forța de resorbție, prezintă modificări caracteristice în evoluția glomerulonefritei acute.

1. În *stadiul de stare și agravare* resorbția tubulară de apă este mare, la limita superioară normală, ceea ce indică o forță maximă de resorbție. Această resorbție foarte mare este posibilă prin resorbția simultană de mult Na și Cl, în lichidul tubular rămînînd o cantitate mică din acești ioni. Din cauza resorbției mari de apă, puținii ioni rămași sînt concentrați mult. Presiunea osmotică urinară este relativ mare.

De exemplu, în cazul 2 resorbția de apă a fost de 99,78% iar resorbția de Cl de 99,8%. Concentrația urinară totală a fost mare, de 378 mOsM/L. Aceasta arată o forță mare de resorbție.

2. La *începutul stadiului de ameliorare* resorbția de apă a fost mare, în medie de 99,36%, și s-a făcut pînă la atingerea concentrației urinare maxime. Concentrația Cl urinar a fost în medie de 222,6 mOsM/L. Uneori a atins valoarea maximă. De exemplu, în cazul 9 această concentrație a fost de 302 mOsM/L. Dacă se consideră că ionul de Cl a fost însoțit de o cantitate egală de cationi, rezultă o concentrație osmotică numai a electroliților de 604 mOsM/L.

Deoarece resorbția de apă se face pînă la atingerea concentrației urinare maxime, înseamnă că forța de resorbție este foarte mare.

Scăderea resorbției de apă și creșterea corespunzătoare a cantității de urină, constatate la începutul stadiului de ameliorare, nu se datoresc diminuării forței de resorbție, ci creșterii

Scanned with OKEN Scanner

presiunii osmotice tubulare din cauza resorbției mai mici de Na și Cl. Această creștere a cantității de urină are unele asemănări cu diureza osmotică, observată după ingestia mare de sare.

3. În *cursul stadiului de ameliorare*, aproximativ pe la mijlocul lui, resorbția de apă a scăzut la valori sub media normală (98,56%). Concentrația Cl urinar, fără să mai fie maximă, a fost totuși mare, în medie de 160,7 mOsM/L. Aceasta înseamnă o forță de resorbție moderat de mare.

4. În fine, *în stadiul de vindecare* resorbția de apă a crescut din nou, atingînd în medie 99,12%. Această creștere nu se mai datorește unei forțe mari de resorbție, ci scăderii presiunii osmotice tubulare. În stadiul de vindecare, pe măsură ce au scăzut Na și Cl seric, s-a produs o mărire treptată a resorbției tubulare a acestor electroliți, ceea ce a determinat scăderea presiunii osmotice tubulare. În acest stadiu resorbția de apă se oprește mult înainte de atingerea presiunii osmotice maxime, ceea ce pledează contra unei forțe mari de resorbție.

Cauza principală a creșterii resorbției tubulare de apă în stadiile de stare, de agravare și la începutul stadiului de ameliorare este mărirea forței de resorbție. Scăderea presiunii osmotice tubulare favorizează, în stadiile de stare și de agravare creșterea resorbției de apă. Scăderea presiunii osmotice tubulare, respectiv resorbția mare de Na și Cl, nu determină singură creșterea patologică a resorbției tubulare de apă. Dovadă este că în stadiul de vindecare nu se constată creșterea patologică a resorbției tubulare de apă și nici consecința sa, retenția de apă, deși presiunea osmotică tubulară este mică.

III. PROBLEMA HIPERSECREȚIEI DE HORMON ANTIDIURETIC ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Forța de resorbție este controlată de hormonul antidiuretic. Cînd secreția acestui hormon este mare, crește resorbția tubulară de apă, cantitatea de urină se micșorează și o parte din apa ingerată se reține în corp.

Sînt dovezi că în stadiul de stare, de agravare și la începutul stadiului de ameliorare, adică în timpul în care există retenție mare de apă, secreția de hormon antidiuretic este crescută. Iată aceste dovezi :

1. *Creșterea presiunii osmotice plasmatice* constituie stimulul unei secreții mari de hormon antidiuretic. S-a constatat că scăderea presiunii osmotice plasmatice, produsă după ingestia

Scanned with OKEN Scanner

de apă, inhibă secreţia de hormon antidiuretic şi provoacă diureză apoasă. Pe de altă parte, creşterea presiunii osmotice plasmatice, de exemplu după injecţii intravenoase de soluţii hipertonice de NaCl, excită secreţia de hormon antidiuretic, provocînd antidiureză, la fel ca după administrarea de hormon antidiuretic exogen (40).

În glomerulonefrita acută în stadiul de stare, de agravare şi la începutul stadiului de ameliorare, se constată creşterea presiunii osmotice plasmatice. În cursul stadiului de ameliorare această presiune scade treptat, revenind la normal în stadiul de vindecare, o dată cu scăderea la normal a Na şi Cl seric. Deci, *în stadiul de stare, de agravare şi la începutul stadiului de ameliorare este prezent stimulul necesar hipersecreţiei de hormon antidiuretic. În cursul stadiului de ameliorare acest stimul scade, iar în stadiul de vindecare revine la normal.*

2. Dacă în glomerulonefrita acută secreţia de hormon antidiuretic este paralelă cu stimulul său, creşterea presiunii osmotice plasmatice, atunci trebuie ca funcţia renală din stadiile de stare, de agravare şi de la începutul celui de ameliorare să fie asemănătoare cu funcţia renală observată după administrarea de hormon antidiuretic. Într-adevăr, mecanismul antidiuretic din glomerulonefrita acută este asemănător cu cel provocat de administrarea de hormon antidiuretic. În timpul existenţei stimulului pentru hipersecreţia acestui hormon se constată o resorbţie de apă foarte mare, datorită creşterii forţei de resorbţie, exact ca după administrarea de hormon antidiuretic. În cursul stadiului de ameliorare, în care stimulul secreţiei de hormon antidiuretic scade, se micşorează de asemenea şi forţa de resorbţie. În fine, în stadiul de vindecare, cînd stimulul pentru secreţia de hormon antidiuretic este mic, se constată o forţă de resorbţie de asemenea mică.

Deci, *există concordanţă între creşterea forţei de resorbţie care, cum s-a arătat, este o funcţie a hormonului antidiuretic, şi stimulul pentru secreţia acestui hormon.*

3. O altă asemănare între efectele hormonului antidiuretic şi glomerulonefrita acută este existenţa în ambele a *inhibiţiei diurezei apoase.*

Normal, după ingestia de apă (1 500 ml) se produce diureza apoasă, în care filtraţia glomerulară variază puţin, însă resorbţia de apă scade sub 90%. De aceea diureza se măreşte mult. Scăderea resorbţiei tubulare de apă se datoreşte inhibiţiei secreţiei de hormon antidiuretic. După ingestia de apă scade presiunea osmotică plasmatică, ceea ce inhibă secreţia acestui

Scanned with OKEN Scanner

hormon. Dacă simultan cu ingestia de apă se injectează hormon antidiuretic, atunci se produce numai o mică scădere a resorbției tubulare de apă, de exemplu de la 99,53 numai pînă la 98,92% (15), încît cantitatea de urină nu crește însemnat.

În glomerulonefrita acută noi am observat același fenomen. După ingestia de 1 500 ml de apă s-a produs numai o mică scădere a resorbției de apă și, corespunzător, cantitatea de urină a crescut puțin. Deci, *în glomerulonefrita acută există inhibiția diurezei apoase, ca și după administrarea de hormon antidiuretic.*

4. La normali, după 90 de minute de la ingestia de 1 500 ml de apă se produce o diluție sanguină de aproximativ 5% (39) (41). Dacă se injectează hormon antidiuretic în momentul ingestiei de apă, pe lîngă inhibiția diurezei apoase, se observă o diluție sanguină mai mare și mai prelungită (39). Același fenomen se observă și în glomerulonefrita acută.

5. Modificările plasmatice observate în glomerulonefrita acută prezintă asemănări cu cele produse de hormonul antidiuretic. În ambele cazuri crește apa plasmatică și scad prin diluție protidemia și raportul globule/plasmă (39) (35).

Toate aceste fapte confirmă existența unei hipersecreții de hormon antidiuretic drept cauză a măririi resorbției tubulare de apă.

Hormonul antidiuretic nu a fost determinat sistematic în cursul glomerulonefritei acute. Marx (42) a găsit o eliminare mare de hormon antidiuretic în toate formele de nefrită cu edeme. După Marx (42), scăderea presiunii arteriale și creșterea cantității de urină după puncția lombară în glomerulonefrita acută se datoresc scoaterii din lichidul cefalorahidian de substanțe vasopresoare (hormon antidiuretic). Lichidul cefalorahidian obținut de la cazuri de glomerulonefrită acută, injectat intraventricular la animale are același efect ca și hormonul antidiuretic.

Robinson (43) la nefritici, a găsit că între apariția edemelor, adică între retenția de apă și acțiunea antidiuretică a urinii, respectiv eliminarea urinară de multe substanțe antidiuretice, există o strînsă legătură. Atît timp cît există edeme, se elimină multă substanță antidiuretică. Edemele dispar o dată cu această substanță.

În hipertensiunea de sarcină, care prezintă o mare asemănare cu glomerulonefrita acută în ce privește retenția de Na și Cl, retenția de apă, creșterea presiunii capilare, a hipertensiunii arteriale, a edemelor, a fost constatată hipersecreția de hormon antidiuretic (44),

Scanned with OKEN Scanner

Bazaţi pe aceste fapte, credem că este posibil să existe în anumite stadii ale glomerulonefritei acute o hipersecreţie de substanţe antidiuretice, care determină creşterea resorbţiei tubulare de apă. Prin aceasta se produce retenţia unei părţi din apa ingerată. Hipersecreţia de substanţe antidiuretice este stimulată de creşterea presiunii osmotice plasmatice, datorită retenţiei de Na şi Cl. Prin acest lanţ de modificări retenţia de Na şi Cl provoacă retenţia de apă.

În glomerulonefrita acută hipersecreţia de hormon antidiuretic este o tulburare secundară retenţiei de Na şi Cl. Această hipersecreţie se asociază cu alte modificări, dînd aspectul caracteristic glomerulonefritei acute, care este din această cauză deosebit de cel al hipersecreţiei de hormon antidiuretic, descrisă de C. Parhon (45).

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al V-lea

ELIMINAREA URINARĂ DE Cl, Na ȘI K

I. ELIMINAREA URINARĂ DE CL, NA ȘI K

Scăderea eliminării urinare de Cl şi Na constituie o tulburare renală foarte însemnată din punct de vedere patogenic.

I. STADIUL DE STARE ŞI AGRAVARE

a) **Concentrația Cl, Na şi K urinar.** În stadiul de stare şi agravare, adică în primele zile după internare, concentrația Cl urinar este mică, în general mai mică decît valorile ulterioare din stadiul de ameliorare (tabelul I). Uneori concentrația Cl urinar este chiar mai mică decît aceea a Cl seric, deşi Cl seric este peste normal. În condiții fiziologice, creşterea Cl seric se însoțește de o concentrație mare a Cl urinar.

Cea mai mică valoare de Cl urinar găsită de noi în stadiul de agravare a fost de 51,2 mEq/L (tabelul I). Citățm două cazuri de valori foarte mici ale Cl urinar : unul al lui Volhard (5), cu o concentrație a Cl urinar de numai 22,2 mEq/L, într-un moment cînd Cl seric era de 121,1 mEq/L (valorile au fost recalculate de noi în mEq/L), iar altul al lui Nonnenbruch (citat după Volhard), în care concentrația Cl urinar a fost numai de 16,9 mEq/L. Concentrația Cl urinar este mică în stadiul de stare. Scăderea este şi mai accentuată în stadiul de agravare.

Caracterul patologic al scăderii concentrației Cl urinar apare şi mai evident dacă se ia în considerație faptul că în zilele următoare în general concentrația a crescut, deşi ingestia de Cl a fost foarte mică sau zero. În mod normal, reducerea ingestiei de Cl se însoțește de scăderea concentrației Cl urinar.

Scanned with OKEN Scanner

Concentrația Na urinar se comportă asemănător cu aceea a Cl urinar, fiind mai mică la prima determinare decît în zilele următoare (tabelul VIII).

Tabelul VIII

Cantitatea de urină, concentrația și eliminarea urinară de Cl, Na și K

Cazul	Ziua	Stadiul	Diureza ml/zi	Cl^- s. mEq/L	Cl^- u. mEq/L	Cl^- u. mEq/zi	Na^+ s. mEq/L	Na^+ u. mEq/L	Na^+ u. mEq/zi	K^+ s. mEq/L	K^+ u. mEq/L	K^+ u. mEq/zi	Observ.
9	1	am.	367	118,9	279	102	151,7	158	58	4,42	65	24	
	2	am.	705	—	304	214	—	199	140	—	94	66	Salyrgan
	3	am.	1930	111,6	169	326	150,6	93	180	5,27	22	43	
	10	vi.	700	(102,0)	73	51	(138,7)	24	17	(4,86)	43	30	
	20	vi.	400	(103,3)	68	27	(139,6)	20	8	(4,47)	—	(27)	
10	2	am.	850	—	70	60	—	—	—	—	—	—	
	3	am.	600	—	—	—	—	132	79	—	51	31	Internat la mijlocul stadiului de ameliorare
	4	am.	1224	110,1	60	74	142,6	96	118	4,86	44	54	
	5	am.	1248	—	59	74	—	92	115	—	60	75	
	7	am.	708	105,0	67	47	139,6	62	44	5,52	48	34	
	10	vi.	600	105,3	45	27	135,6	33	20	5,70	105	63	
	14	vi.	750	(103,0)	52	39	(140,3)	13	10	(5,20)	62	47	

—Na și K din sînge și urină au fost determinate flamfotometric.
— Pentru sînge s-a utilizat metoda Overman (46).
Ziua = Ziua de la internare. Am = stadiul de ameliorare.
vi = stadiul de vindecare. U = cantitatea de urină.
Cl^- s. = Cl^- seric. Cl^- u. = Cl^- urinar.
Na^+ s. = Na^+ seric. Na^+ u. = Na^+ urinar.
K^+ s. = K^+ seric. K^+ u. = K^+ urinar.
Valorile încadrate în paranteze, de exemplu (102,0), reprezintă determinări făcute cu o zi anterior sau ulterior datei respective.

De asemenea concentrația K urinar a fost mai mică la prima determinare decît la determinările ulterioare, însă nu se poate atribui acest fenomen aceloraşi factori ca pentru Cl şi Na. Din cauza predominării fructelor şi zarzavaturilor, ingestia de K a fost mai mare în zilele care au urmat primei determinări, spre deosebire de ingestia de Cl şi Na, care a fost menținută la valori foarte mici.

b) **Eliminarea urinară de Cl, Na şi K.** Eliminarea urinară de Cl este mică în stadiul de stare. Această scădere se produce atît prin scăderea concentrației Cl urinar, cît şi prin scăderea cantității de urină. Gradul de scădere a eliminării urinare de Cl este variabil (tabelul I). La prima determinare eliminarea de Cl a variat între 30,7 şi 188,6 mEq/zi. În cele două cazuri citate după Volhard şi Nonnenbruch, eliminarea de Cl a fost

Scanned with OKEN Scanner

și mai mică (de 15,2 și 7,6 mEq/zi). Dacă tulburările renale sînt mai mari, eliminarea de Cl scade foarte mult. Cazurile aflate în stadiul de agravare au eliminări urinare de Cl foarte mici, de mărimea celor citate.

În general, eliminarea de Cl a fost mai mică la prima determinare decît ulterior, în stadiul de ameliorare. Deoarece bolnavii au ingerat foarte puțin clor, ar fi fost de așteptat contrariul.

Eliminarea de Na a fost de asemenea mai mică la prima determinare decît ulterior. În evoluția ulterioară eliminarea urinară de Na a crescut, cu toate că ingestia de Na a fost foarte mică (tabelul VIII).

Eliminarea urinară de K a crescut de asemenea în zilele de după internare. Însă, spre deosebire de Cl și Na, ingestia de K a fost mai mare, așa că această creștere a eliminării de K, însoțită de creșterea K seric, poate să fie atribuită ingestiei mai mari de K.

* * *

În stadiul de stare și de agravare eliminarea urinară de Cl și Na este scăzută. În majoritatea cazurilor Cl urinar a avut o comportare în linii mari paralelă cu cea a Na urinar.

Cantitatea de Cl și Na din organism este determinată de raportul dintre ingestia și eliminarea de Cl și Na. Neeliminarea unei părți din Cl și Na ingerat provoacă acumularea lor în organism. Ingestia zilnică de NaCl într-o alimentație obișnuită întrece 10 g/zi, ceea ce reprezintă peste 170 mEq/zi, încît chiar o eliminare urinară relativ puțin scăzută, de exemplu de 100 mEq/zi, însă mai mică decît ingestia, provoacă retenția acestor electroliți.

Cu cît ingestia de Na și Cl este mai mare decît eliminarea urinară a acestor electroliți și cu cît acest dezechilibru durează mai mult timp, cu atît este mai mare retenția de Cl și Na.

În unele din cazurile noastre am urmărit eliminarea urinară și ingestia de Cl, iar în două cazuri am urmărit în plus eliminarea urinară și ingestia de Na.

Ingestia de Cl și Na a fost stabilită aproximativ din tabelele cu conținutul de Cl și Na al alimentelor (11).

Am stabilit mărimea retenției de Cl și Na din diferența totală dintre eliminarea urinară și ingestia de Cl și Na în timpul scurs de la internare pînă la începutul stadiului de vindecare. În acest moment eliminarea urinară a devenit mică și aproape egală cu ingestia de Cl și Na (tabelele II și IX).

În toate cazurile există o retenție apreciabilă de Cl și de Na.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IX

Eliminarea urinară, ingestia, retenția și concentrația serică a Cl, Na și K

Cazul	Durata stadiului de ameliorare	Ioni	Eliminarea urinară în mEq		Ingestia în mEq		Scăderea retenției în mEq		Concentrația serică în mEq/L		Observ.
			tot stadiul	media/zi	tot stadiul	media/zi	tot stadiul	media/zi	începutul st.am.	începutul st. vi	
9	9 zile	Cl^-	951,2	105,7	126	14	725	81	118,9	102,0	Bolnava a fost la o restricție foarte severă de sare
		Na^+	513,0	57,0	45	5	468	52	151,7	138,7	
		K^+	264,0	29,3	—	53x	—	—	4,42	4,86	
10	5 zile	Cl^-	339,1	68,0	150	30	189	38	110,1	105,3	Determinările au fost începute la mijlocul stadiului de ameliorare
		Na^+	436,0	87,2	75	15	361	72	142,6	135,6	
		K^+	247,0	49,4	—	53x	—	—	4,86	5,52	

Începutul st. am. = prima determinare; începutul st. vi. = prima determinare din stadiul de vindecare.

x = reprezintă valoarea medie a eliminării urinare de K^+ după vindecare, cînd eliminarea devine aproape egală cu ingestia.

Scăderea concentrației Cl și Na urinar face să se elimine mai multă apă decît Cl și Na. În plus, o parte din apa ingerată se elimină și extrarenal într-o măsură mai mare decît Na și Cl. Din aceste cauze retenția de Na și Cl este mai mare decît retenția de apă. De aceea, concentrația Na și Cl din lichidele extracelulare crește.

Această retenție de Cl și Na, numită de noi hiperosmolară, reprezintă un fenomen fundamental pentru producerea glomerulonefritei acute.

2. STADIUL DE AMELIORARE

a) **Concentrația Cl, Na și K urinar.** În primele zile ale stadiului de ameliorare concentrația Cl urinar crește, atingînd rapid în majoritatea cazurilor valorile cele mai mari observate în tot cursul bolii (tabelul I).

Comportarea concentrației Cl urinar nu este uniformă. În unele cazuri (cazurile 1, 3, 6 și 9) sînt atinse concentrații foarte mari, aproape maxime. Concentrația fiziologică maximă pentru Cl urinar este de 330 mEq/L (= 1 000 mg%). În alte cazuri (cazurile 2, 4, 5 și 7) concentrația Cl urinar crește mai puțin, rămînînd sub 200 mEq/L.

Scanned with OKEN Scanner

După ce atinge cea mai mare valoare la începutul stadiului de ameliorare, concentrația Cl urinar scade treptat în cursul acestui stadiu.

Cînd ingestia de apă este mare, o dată cu creșterea cantității de urină scade și concentrația Cl urinar (de exemplu, în cazul 4). Totuși concentrația Cl urinar nu depinde numai de cantitatea de urină, căci în unele cazuri (tabelul I, cazurile 3, 9, Volhard și Nonnenbruch) această concentrație a crescut concomitent cu cantitatea de urină.

Concentrația Na urinar prezintă o comportare asemănătoare, atingînd maximum la începutul stadiului de ameliorare și scăzînd după aceea (tabelul VIII).

b) Eliminarea urinară de Cl, Na și K. Eliminarea urinară de Cl crește rapid în primele zile ale stadiului de ameliorare, în general atît prin creșterea concentrației Cl urinar, cît și a cantității de urină (tabelul I).

În acest stadiu se elimină cantități mari de Cl, deși ingestia de Cl este mică, de aproximativ 35 mEq/zi sau mai puțin. Eliminarea maximă de Cl a variat între 73,9 și 405,6 mEq/zi.

O eliminare urinară de Cl mai mare decît ingestia este constatată în tot stadiul de ameliorare. În 6 pînă la 10 zile, cît a durat stadiul de ameliorare, în cazurile noastre s-au eliminat cantități mari de Cl, pînă la 2 024 mEq (tabelul II). Deoarece în același timp ingestia de Cl a fost mică, retenția de Cl a scăzut.

Creșterea eliminării urinare de Cl nu a fost aceeași în toate cazurile. În unele cazuri (cazurile 1, 3, 4 și 9) eliminarea urinară de Cl a atins valori foarte mari, de peste 200 mEq/zi. Această eliminare mare s-a observat mai ales în cazurile care au avut o concentrație mai mare de Cl urinar.

În alte cazuri (cazurile 2, 5 și 7), la care concentrația C urinar a fost mai mică, eliminarea a crescut mai puțin, rămînînd sub 200 mEq/zi. Această eliminare urinară de Cl a fost în realitate mai mică decît cea observată la normali, cînd există în organism mult Cl, de exemplu după ingestia mare de Na Cl. De aceea, chiar valori de aproximativ 200 mEq/zi trebuie considerate mai mici decît cele normale, cînd există o încărcare de Cl în organism.

Totuși, din cauză că ingestia de Na Cl a fost foarte mică, s-a produs și în aceste cazuri scăderea retenției de Cl, însă într-un ritm mai lent.

Eliminarea urinară de Na a fost de asemenea mai mare decît ingestia de Na, reducîndu-se retenția de Na.

Scanned with OKEN Scanner

Stadiul de vindecare începe atunci cînd dispare retenția hiperosmolară de Na și Cl, iar concentrația plasmatică a acestor electroliți revine la normal. Acest moment este ușor de observat și coincide cu revenirea la normal aproape a tuturor tulburărilor.

Față de eliminarea urinară de K de la începutul internării, în stadiul de ameliorare se constată o creștere. În stadiul de vindecare eliminarea urinară de K este ceva mai mică (tabelul IX). Din datele noastre nu se poate afirma dacă această eliminare mai mică de K se datorește unei ingestii mai mici (noi nu am determinat ingestia de K) sau altei cauze.

3. STADIUL DE VINDECARE

a) **Concentrația urinară a Cl, Na și K.** Concentrația Cl urinar este mică în stadiul de vindecare, în general sub 100 mEq/L, și deseori sub 50 mEq/L. Din cauza ingestiei reduse de apă, în unele cazuri cantitatea de urină este mică, iar concentrația Cl urinar are valori mai ridicate. În cazurile cu o cantitate mare de urină, consecutivă ingestiei mari de apă, această concentrație a fost mai scăzută.

Concentrația Na urinar a fost de asemenea scăzută în stadiul de vindecare.

b) **Eliminarea urinară de Cl, Na și K.** În stadiul de vindecare eliminarea urinară de Cl și Na a fost mică, însă egală cu ingestia, de asemenea mică, a acestor electroliți.

II. FACTORII DETERMINANȚI AI ELIMINĂRII URINARE DE Cl, Na ȘI K

Eliminarea urinară de Cl^-, Na^+ și K^+ depinde de cantitatea de electroliți plasmatici filtrată la nivelul glomerulilor, dar mai ales de cantitatea de electroliți resorbită în tubi.

Filtrația glomerulară de Cl^-, Na^+ și K^+ este procesul inițial de care depinde eliminarea definitivă a acestor electroliți. Considerînd ceilalți factori constanți, eliminarea de Cl^-, Na^+ și K^+ crește paralel cu filtrația lor glomerulară. Aceasta este determinată în primul rînd de mărimea filtrației glomerulare și în al doilea rînd de concentrația plasmatică a acestor electroliți:

$$\text{Filtrația glomerulară de } Cl^- \text{ mEq/min} = \frac{\text{Filtrația glom. ml/min} \times Cl^- \text{ plasm. mEq/L}}{1\,000}$$

Cea mai mare parte din electroliții filtrați în glomeruli se resoarbe la nivelul tubilor, de aceea *resorbției tubulare* îi revine un rol foarte important în determinarea eliminării definitive de Cl^-, Na^+ și K^+.

Resorbția tubulară de Cl^-, Na^+ și K^+ se exprimă în procentul resorbit din cantitatea filtrată. Ea se calculează astfel: mai întîi se determină filtrația glomerulară și eliminarea urinară a electrolitului respectiv în mEq/min. Cantitatea resorbită se află scăzînd din cantitatea filtrată pe cea eliminată. De exemplu: Filtrația glom. Cl mEq/min — Elimin. urinară Cl^- mEq/min = Resorbția tubulară de Cl^- mEq/min.

Din aceste valori procentul de resorbție se calculează astfel:

$$\frac{\text{Resorbția tubulară de } Cl^- \text{ mEq/min} \times 100}{\text{Filtrația glomerulară de } Cl^- \text{ mEq/min}} = \text{Resorbția tubulară de } Cl^- \%$$

Între concentrația plasmatică a electroliților și resorbția lor tubulară există o relație invers proporțională. Creșterea concentrației plasmatice a electroliților amintiți provoacă scăderea resorbției tubulare și, prin aceasta, creșterea eliminării lor urinare. Scăderea concentrației plasmatice are un efect invers.

Problema resorbției de Na^+ a căpătat o mare importanță de cînd se cunoaște rolul mineralo-corticoizilor, în special al aldosteronului și dezoxicorticosteronului asupra acestui fenomen. Administrarea de dezoxicorticosteron provoacă creșterea resorbției tubulare de Na^+, iar lipsa hormonilor cortico-minerali (de exemplu, după adrenalectomie) provoacă scăderea resorbției tubulare de Na. Consecința hipersecreției de hormoni mineralocorticoizi este scăderea eliminării de Na^+ și retenția în organism a unei părți din Na^+ ingerat. Hiposecreția acestor hormoni are un efect invers (fig. 5).

Resorbția tubulară de K^+ este de asemenea controlată de hormonii corticali ai suprarenalei. Hipersecreția lor provoacă scăderea resorbției tubulare de K și deci eliminarea crescută de K^+, pe cînd diminuarea secreției acestor hormoni are un efect invers. În primul caz K^+ seric scade, iar în cel de-al doilea, crește.

Unii autori au susținut că secreția de hormoni mineralocorticoizi are loc în zona glomerulată a corticosuprarenalei (47). Secreția de mineralo-corticoizi pare să fie influențată de concentrația plasmatică de Na^+ și K^+. Un regim sărac în Na^+ și bogat în K^+, care provoacă scăderea Na^+ și creșterea K^+ plasmatic, determină mărirea secreției de mineralo-corticoizi. Prin aceasta se mărește resorbția de Na^+ și se micșorează resorbția de K^+, compensîndu-se în parte dezechilibrul produs de modificarea aportului de Na^+ și K^+.

Scanned with OKEN Scanner

Excesul de Na^+ sau lipsa de K^+ seric au, din contra, ca efect scăderea secreției de mineralo-corticoizi. Din această cauză scade resorbția de Na^+ și crește cea de K^+. Consecința acestor modificări este eliminarea excesului de Na^+ și micșorarea eliminării de K^+.

Probabil că resorbția de Cl este într-o anumită măsură paralelă cu resorbția de Na.

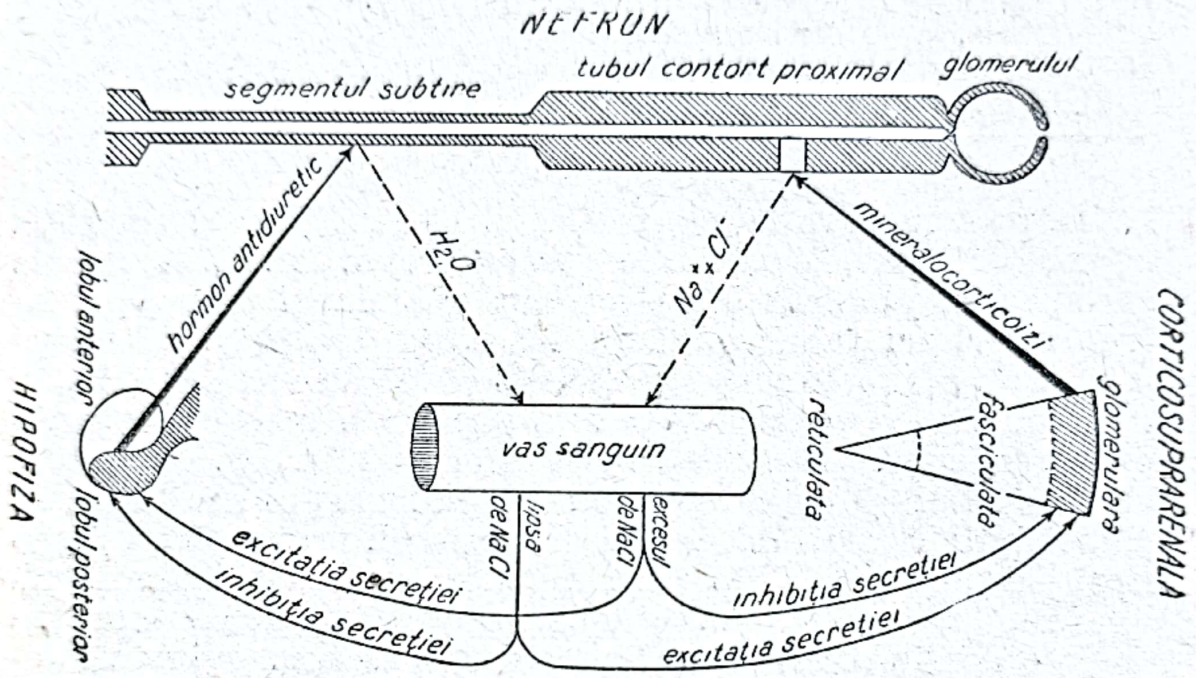


Fig. 5. — Relațiile dintre concentrația plasmatică a Na și Cl și secreția de mineralocorticoizi și hormon antidiuretic.

Resorbția de Cl. Rehberg (48) și Danilov (citat după Andreev) (49) au observat că resorbția tubulară de Cl este dependentă de cloremie.

După Klurfeld (50), în jurul cloremiei de 105 mEq/L resorbatul are aceeași concentrație de Cl ca și plasma sanguină, încît Cl rămas în urina definitivă are de asemenea aceeași concentrație. În acest caz resorbția de apă este egală cu cea de Cl.

Cînd cloremia scade sub 105 mEq/L, resorbția de Cl se mărește. Resorbantul are o concentrație mai mare decît plasma. Concentrația Cl urinar scade sub cea plasmatică. Resorbția de Cl este mai mare decît resorbția de apă. Creșterea resorbției de Cl se însoțește de diminuarea eliminării de Cl și de scăderea presiunii osmotice tubulare. Cînd cloremia este sub 105 mEq/L, urina este hipotonică.

Cînd cloremia este peste 105 mEq/L, resorbția de Cl scade. O parte mai mare din Cl filtrat rămîne în urina definitivă, încît se mărește eliminarea de Cl. În același timp crește presiunea osmotică tubulară, fenomen care se opune resorbției de apă. Cînd cloremia este peste 105 mEq/L, resorbția de apă scade, însă este mai mare decît resorbția de Cl. Rezultatul este creș-

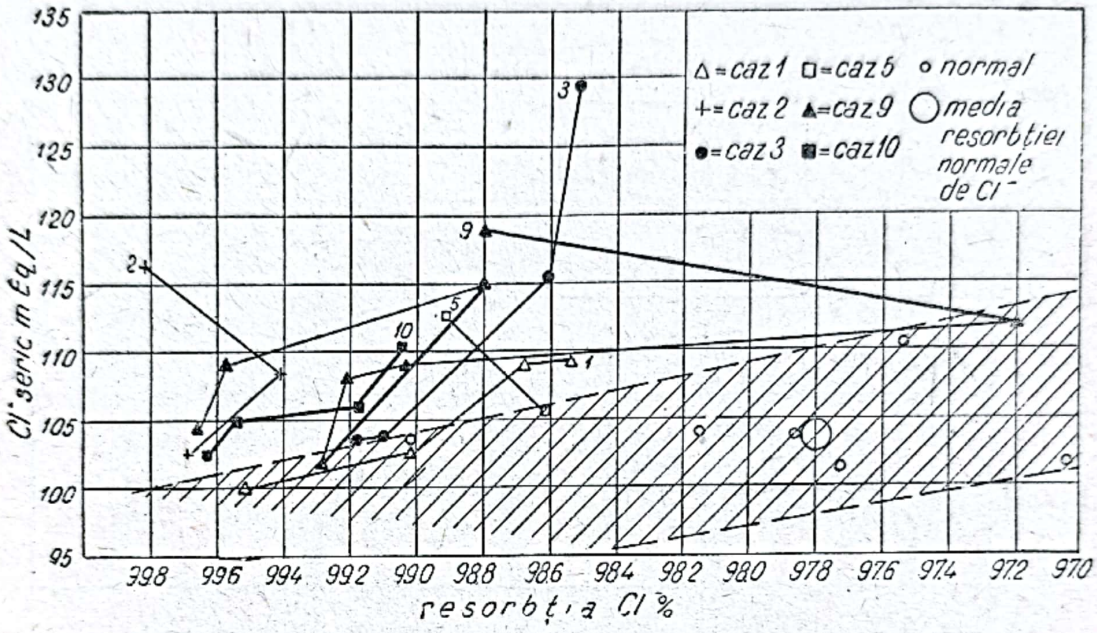


Fig. 6. — Relațiile dintre cloremie și resorbția tubulară de Cl^- la normali și în glomerulonefrita acută. Zona hașurată reprezintă limitele resorbției normale de Cl^-. Toate determinările făcute la același caz au fost unite, în ordinea succesiunii, printr-o linie. Valoarea din dreptul numărului cazului reprezintă prima determinare, iar cea de la celălalt capăt, ultima determinare.

terea cantității de urină și mai ales a eliminării de Cl, care are o concentrație mare : diureza salină.

Noi am măsurat resorbția de Cl la 6 normali. În fig. 6 sînt reprezentate variațiile resorbției tubulare de Cl în funcție de concentrația clorului plasmatic. Am constatat că la o cloremie, medie de 104,3 mEq/L, resorbția de Cl a fost numai de 97,7 %, deci mult sub resorbția de apă (99,04 %) (tabelul III). Probabil că cloremia la care resorbția de Cl este egală cu cea de apă este în realitate mai mică decît valoarea dată de Klurfeld.

Resorbția de Na prezintă o comportare asemănătoare cu cea de Cl. La 6 normali am constatat o resorbție medie de Na de 98,50 %, pentru o natremie de 143,8 mEq/L (fig. 7). Resorbția de Na (98,34 %) a fost mai mare decît resorbția de Cl (97,9 %).

Natremia la care resorbantul are aceeaşi concentraţie de Na ca şi plasma sanguină este aproape de valoarea medie normală.

Resorbţia de K este de asemenea dependentă de kaliemie. Kaliemia la care resorbţia de K este egală cu resorbţia de apă

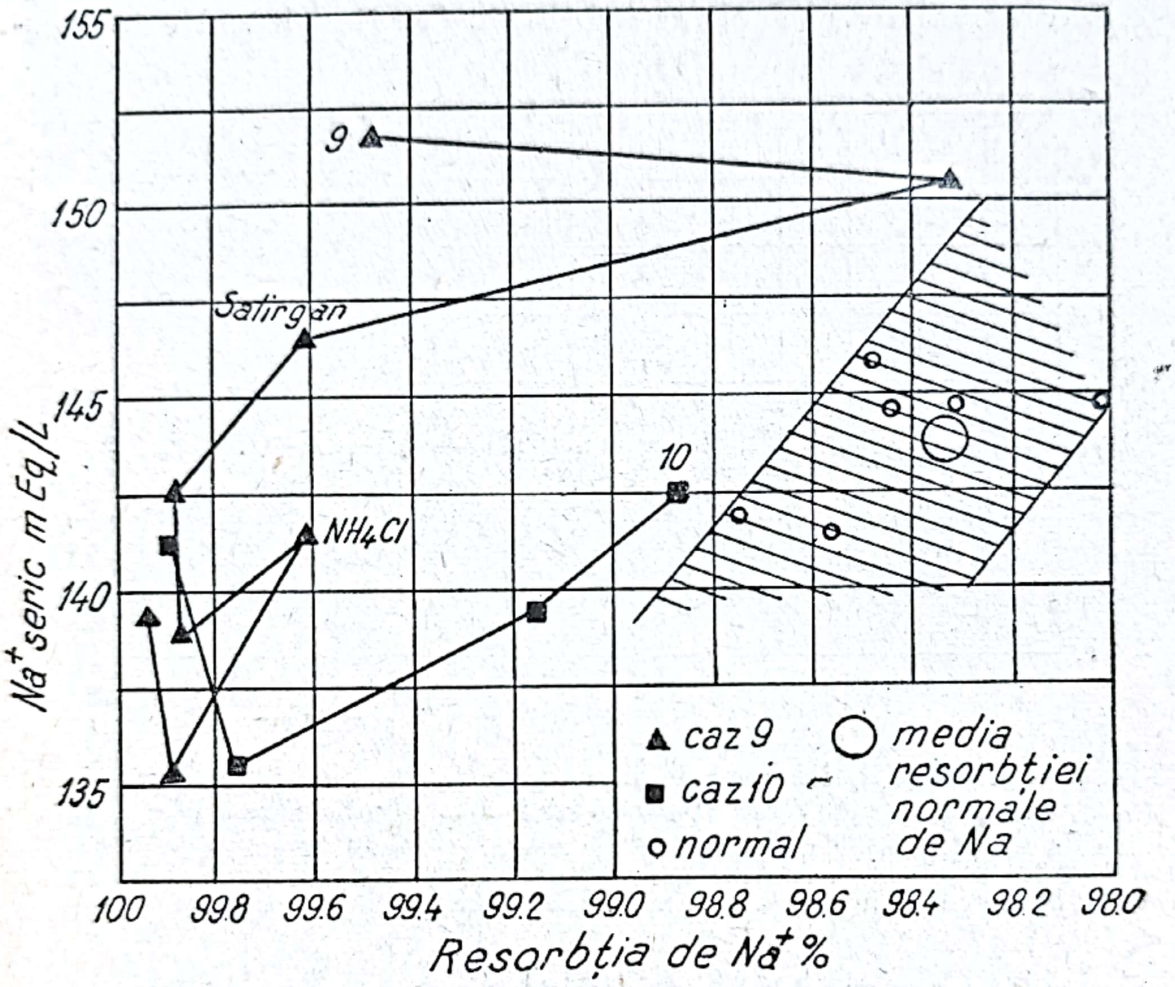


Fig. 7. — Relaţiile dintre natremie şi resorbţia tubulară de Na^+ la normali şi în glomerulonefrita acută. Zona haşurată reprezintă limitele resorbţiei. normale de Na^+.

Salirgan = după 24 de ore de la administrarea de salirgan. NH_4Cl = în timpul administrării de NH_4Cl. Toate determinările făcute la acelaşi caz au fost unite în ordinea succesiunii printr-o linie. Prima determinare este cea din dreptul numărului cazului.

a fost stabilită la 3,5 mEq/L, deci mult sub kaliemia normală (2). De aceea la kaliemia normală resorbţia de K este mult mai mică decît resorbţia de apă. Noi am constatat la normali o resorbţie medie de K de 84,4% pentru o kaliemie medie de 5,0 mEq/L (fig. 8).

Exprimînd aceste relaţii dintre concentraţia plasmatică şi resorbţia tubulară prin noţiunea mai veche de „prag", se poate

Scanned with OKEN Scanner

spune că pragul renal pentru K este mult sub kaliemia normală, pentru Cl este probabil moderat sub cloremia normală, iar pentru Na este aproape de natremia normală.

Întrebuințarea termenului de „prag renal" dă naștere la confuzii, deoarece implică resorbția aproape completă cînd

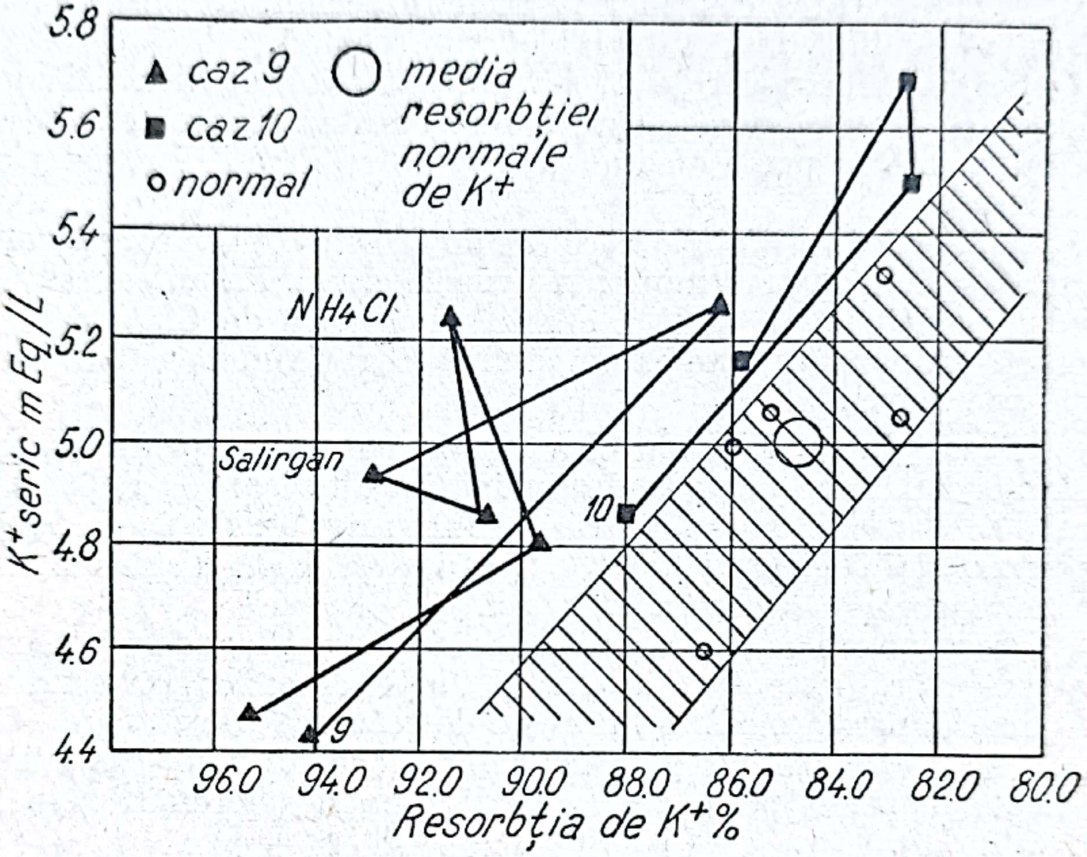


Fig. 8. — Relațiile dintre kaliemie și resorbția tubulară de K^+ la normali și în glomerulonefrita acută. Zona haşurată reprezintă limitele resorbției normale de K^+.

Salirgan = după 24 de ore de la administrarea de salirgan. NH_4Cl = în timpul administrării de NH_4Cl
Toate determinările făcute la același caz au fost unite în ordinea succesiunii printr-o linie.

concentrația plasmatică este sub acest prag și eliminarea aproape completă cînd concentrația plasmatică întrece pragul. Trecerile între condițiile extreme sînt treptate, nu bruște, așa cum implică noțiunea de „prag". Noi considerăm că expresia de „prag renal" pentru Cl, Na sau K nu exprimă realitatea fenomenelor și că poate fi înlocuită prin aceea de *cloremie*, *natremie* sau *kaliemie limită*, peste care sau sub care resorbția tubulară a electroliților respectivi scade sau crește față de resorbția tubulară de apă.

Scanned with OKEN Scanner

III. FILTRAȚIA GLOMERULARĂ ȘI RESORBȚIA TUBULARĂ DE CL ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

STADIUL DE STARE ȘI AGRAVARE

În majoritatea cazurilor la prima determinare *filtrația glomerulară de Cl* a fost numai moderat scăzută.

Scăderea filtrației de Cl s-a datorat scăderii filtrației glomerulare. Hipercloremia, care a fost constatată fără excepție, a compensat în parte efectul produs de scăderea filtrației glomerulare.

Scăderea filtrației glomerulare de Cl este o tulburare inconstantă, care se observă numai în cazurile grave. Ea nu constituie cauza principală a scăderii eliminării urinare de Cl, deoarece această tulburare poate exista și cînd filtrația glomerulară este aproape normală.

Resorbția tubulară de Cl a fost în general la prima determinare mai mare decît la determinările ulterioare și mult mai mare decît media normală (tabelul III și fig. 6). De aceea, *creșterea resorbției tubulare de Cl este cauza esențială a scăderii eliminării urinare a acestui electrolit.*

Această creștere a resorbției de Cl a avut loc, deși în toate cazurile fără excepție, a existat hipercloremie. În condiții normale hipercloremia se însoțește de scăderea resorbției de Cl. În toate cazurile de glomerulonefrită acută, resorbția tubulară de Cl a fost peste cea normală pentru cloremia respectivă (fig. 6).

La normali hipercloremia, simultană cu hipernatremia, provoacă inhibiția secreției hormonilor mineralo-corticoizi și, consecutiv, scăderea resorbției de Cl și Na.

Noi credem că în glomerulonefrita acută creșterea Na și Cl plasmatic produce o inhibiție mult mai mică a activității mineralo-corticoizilor decît la normali.

Creșterea resorbției de Cl este însoțită și de creșterea resorbției de apă. De aceea în glomerulonefrita acută se elimină puțină urină, conținînd foarte puțin Cl, cu o concentrație urinară mică, uneori mai mică decît cea plasmatică. De exemplu, în cazul 2 creșterea resorbției de Cl (99,8%) a fost însoțită de creșterea mare a resorbției de apă (99,78%). Din această cauză cantitatea de urină a fost foarte mică (0,09 ml/min.), conținînd foarte puțin Cl (0,0096 mEq/min.), într-o concentrație de 105,6 mEq/L, față de concentrația plasmatică de 116,6 mEq/L.

Scanned with OKEN Scanner

Din motivele expuse, noi credem că scăderea eliminării și a concentrației urinare de Cl se datoresc creșterii resorbției tubulare a acestui electrolit. Scăderea filtrației glomerulare, atunci cînd există, contribuie la micșorarea eliminării de Cl.

STADIUL DE AMELIORARE

La începutul stadiului de ameliorare *filtrația glomerulară de Cl* a crescut, atingînd valori aproape normale (10,645 mEq/min).

Tot la începutul stadiului de ameliorare, adică după 2—4 zile de tratament (repaus, regim etc.), *resorbția tubulară de Cl* a prezentat o scădere însemnată (98,72%) față de valorile foarte mari din stadiul de agravare; însă, față de valoarea medie normală (97,7%) resorbția de Cl de la începutul stadiului de ameliorare a fost încă mult crescută.

Prin scăderea resorbției tubulare de Cl, și într-o măsură mai mică prin creșterea filtrației de Cl, se produce la începutul stadiului de ameliorare mărirea eliminării urinare a acestui electrolit (în medie 0,140 mEq/min.). În urina din 24 de ore se produc creșteri corespunzătoare ale eliminării de Cl (tabelul I).

Deoarece la începutul stadiului de ameliorare resorbția de Cl a fost încă peste cea normală, eliminarea de Cl a fost de asemenea sub normală (0,279 mEq/min), cu toate că în organism existau cantități mari de Cl.

La începutul stadiului de ameliorare resorbția de Cl a fost în medie de 98,72%, iar resorbția de apă a fost mai mare, de 99,36%. Din această cauză concentrația Cl urinar a fost mare (în medie 250,5 mEq/L). În unele cazuri concentrația Cl urinar a fost maximă.

Realizarea unei concentrații maxime de Cl arată că resorbția de apă se face pînă cînd conținutul tubular atinge presiunea osmotică limită, peste care resorbția de apă nu se mai poate face. Din această cauză se mărește cantitatea de urină, avînd caractere asemănătoare cu cele ale diurezei saline produsă după administrarea de NaCl. În glomerulonefrita acută în stadiul de ameliorare, diureza salină este produsă de NaCl acumulat în organism.

În cursul stadiului de ameliorare resorbția de Cl a scăzut treptat, atingînd cam pe la mijlocul acestui stadiu valoarea cea mai mică. Chiar această valoare este peste cea normală.

Comportarea nu a fost uniformă: în unele cazuri resorbția de Cl a scăzut, apropiindu-se de valorile normale; în altele ea a rămas mult peste normal.

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea treptată a resorbției de Cl poate fi interpretată ca o consecință a scăderii treptate a hiperactivității hormonilor mineralo-corticoizi. În unele cazuri acești hormoni revin probabil aproape de normal, iar în altele rămîn încă crescuți. Corespunzător, în primele cazuri resorbția de Cl revine aproape la normal, iar în ultimele rămîne peste normal.

În cazurile în care resorbția de Cl a scăzut aproape de normal, eliminarea urinară de Cl a atins valori mari, în jurul celor normale. În aceste cazuri eliminarea urinară mare, asociată cu ingestia mică de Cl, a provocat scăderea rapidă a retenției acestui electrolit.

În cazurile în care resorbția de Cl a rămas crescută, eliminarea de Cl a fost relativ mică, mult sub cea normală. Din această cauză retenția de Cl a dispărut mai încet, mai ales din cauza restricției ingestiei de NaCl.

Simultan cu scăderea resorbției de Cl a scăzut într-o măsură mai mare și resorbția de apă, atingînd de asemenea valoarea cea mai mică din evoluția bolii (98,56%). De aceea, aproximativ la mijlocul stadiului de ameliorare, diureza a fost maximă.

STADIUL DE VINDECARE

După scăderea maximă de la mijlocul stadiului de ameliorare, *resorbția de Cl* a început să crească, fiind la începutul stadiului de vindecare de 99,04%. Această creștere, simultană cu scăderea cloremiei, nu constituie un fenomen patologic. Ea este asemănătoare cu resorbția normală de Cl, cînd cloremia are această valoare.

Se știe că scăderea cloremiei simultan cu natremia excită secreția de hormoni mineralo-corticoizi și, consecutiv, se mărește resorbția tubulară de Cl. Acest fapt favorizează resorbția de apă. Prin aceste modificări resorbția de Cl (99,04%) devine aproape egală cu resorbția de apă (98,94%), ceea ce corespunde aproximativ condițiilor normale pentru o cloremie de 103,8 mEq/L.

Rezultatul a fost scăderea cantității de urină și a eliminării urinare de Cl, concentrația Cl urinar devenind aproape egală cu cea plasmatică. Această eliminare mică de apă și Cl nu constituie un fenomen patologic, fiind în limitele corespunzătoare ingestiei de apă și de NaCl.

În cursul stadiului de vindecare resorbția de Cl a crescut și mai mult, deoarece cloremia s-a micșorat, ajungînd după

Scanned with OKEN Scanner

restricția prelungită de sare la valori ușor subnormale. Din această cauză eliminarea de Cl a scăzut. Comportarea a fost asemănătoare cu cea normală, cînd cloremia scade sub 105 mEq/L.

IV. FILTRAȚIA GLOMERULARĂ ȘI RESORBȚIA TUBULARĂ DE Na ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Filtrația glomerulară de Na depinde, ca și cea de Cl, de mărimea filtrației glomerulare. Scăderea filtrației glomerulare contribuie la producerea retenției de Na, fără să fie factorul esențial (tabelul X).

Resorbția tubulară de Na este mare. Ea constituie factorul esențial al retenției de Na. În cazurile noastre, resorbția tubulară de Na a fost la prima determinare mai mare decît ulterior și mult mai mare decît valoarea medie normală (fig. 7). Din această cauză rămîne puțin Na în urină. Scăderea eliminării și a concentrației de Na se datorește creșterii resorbției tubulare de Na. În mod normal, hipernatremia produce scăderea resorbției de Na prin inhibiția secreției hormonilor mineralo-corticoizi. În glomerulonefrita acută mecanismul de reglare a acestei secreții este tulburat, deoarece există resorbție tubulară mare de Na, simultan cu hipernatremie. Noi considerăm că mărirea resorbției de Na se datorește probabil unei hiperactivități mineralo-corticoide.

După 2—4 zile de tratament, la începutul stadiului de ameliorare, resorbția de Na a scăzut, nu însă pînă la valori normale. Din această cauză eliminarea urinară de Na s-a mărit, fără să atingă valorile observate la normali. Creșterea filtrației glomerulare de Na a contribuit într-o măsură mai mică la această mărire a eliminării de Na.

Dacă considerăm mărimea resorbției de Na ca o măsură a activității hormonilor mineralo-corticoizi, atunci la începutul stadiului de ameliorare se constată o tendință de scădere a acestei activități. Această scădere ar avea o semnificație deosebită deoarece se constată simultan cu diminuarea natremiei de la valori foarte mari la valori mai puțin mari. La normali scăderea natremiei excită secreția hormonilor reținători de Na.

La începutul stadiului de ameliorare resorbția de apă este mai mare decît cea de Na și provoacă creșterea concentrației Na urinar, realizîndu-se într-o anumită măsură, condiții asemănătoare celor din diureza salină.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul X

Cantitatea de urină, filtrația glomerulară, resorbția tubulară și eliminarea urinară de Na și K

Cazul	Ziua de boală	Stadiul	U ml/min.	FG ml/min.	FNa^+ mEq/min.	UNa^+ mEq/min.	RNa^+ %	Na^+ u. mEq/L	Na^+ s. mEq/L	FK^+ mEq/min.	UK^+ mEq/min.	RK^+ %	K^+ u. mEq/L	K^+ s. mEq/L	Observ.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Caz 9	1	am.î.	0,47	93,1	14,12	0,073	99,48	153,3	151,7	0,412	0,025	94,1	53,5	4,42	
	2	am.	0,64	97,7	14,76	0,129	99,13	198,5	(151,1)	0,474	0,035	92,7	59,1	(4,85)	
	3	am.m.	1,12	86,7	13,06	0,219	98,32	196,0	150,6	0,456	0,063	86,2	56,5	5,27	
	4	am.	1,11	54,9	8,04	0,031	99,61	27,0	146,5	0,274	0,022	91,8	19,9	4,99	1
	5	am.	0,33	75,9	11,02	0,019	99,83	58,0	(145,2)	0,378	0,015	96,0	44,7	(4,98)	
	7	am.	0,63	59,8	8,58	0,015	99,82	24,0	(143,5)	0,296	0,045	84,8	71,0	(4,95)	
	8	am.	0,22	57,2	8,16	0,010	99,88	43,0	142,6	0,283	0,020	92,9	89,5	4,94	
	11	vi.î.	0,32	63,3	8,78	0,011	99,87	35,0	138,7	0,308	0,029	90,6	92,0	4,86	
	12	vi.	0,66	102,3	14,32	0,077	99,46	117,0	140,0	0,517	0,057	90,0	86,9	(5,05)	2
	14	vi.	0,96	120,0	16,98	0,067	99,61	70,0	141,5	0,629	0,054	91,4	56,2	5,24	2
	18	vi.	0,34	84,6	11,44	0,013	99,89	39,0	135,2	0,407	0,042	89,6	122,7	4,81	
	22	vi.	0,35	86,5	12,07	0,007	99,94	20,0	139,6	0,379	0,018	95,2	42,0	4,47	
Caz 10	4	am.m.	1,37	110,6	15,77	0,178	98,87	142,6	142,6	0,527	0,064	88,0	51,8	4,86	
	5	am.	1,39	112,3	15,90	0,153	99,04	121,7	(141,6)	0,570	0,076	86,6	60,4	(5,08)	
	7	am.	0,91	91,1	12,72	0,107	99,16	119,1	139,6	0,503	0,087	82,6	96,4	5,52	
	8	vi.î.	0,73	83,4	11,53	0,084	99,27	116,5	(138,2)	0,465	0,078	83,2	107,6	(5,58)	
	9	vi.	0,82	80,5	11,02	0,066	99,40	82,0	(136,9)	0,453	0,102	77,7	123,0	(5,64)	
	10	vi.	0,53	78,6	10,66	0,026	99,76	47,9	135,6	0,449	0,078	82,6	147,0	5,7	
	11	vi.	0,6	81,1	11,08	0,027	99,76	45,5	(136,6)	0,455	0,108	76,1	182,0	(5,60)	
	14	vi.	0,76	87,5	12,28	0,011	99,91	15,2	140,3	0,455	0,086	80,9	113,0	(5,20)	
	15	vi.	0,64	106,3	15,02	0,016	99,89	26,0	141,3	0,549	0,079	85,7	123,0	5,16	
Media normali (6 cazuri)			1,14	117,5	16,90	0,280	98,34	246,0	143,8	0,587	0,098	84,0	85,6	5,00	

Scanned with OKEN Scanner

Observaţii la tabelul X:

FNa^+ mEq/min = filtraţia glomerulară de Na^+ exprimată în mEq pe minut.
UNa^+ mEq/min = eliminarea urinară de Na^+ exprimată în mEq pe minut.
RNa^+ % = resorbţia tubulară de Na^+ %.
Na^+ u. mEq/L = concentraţia Na^+ urinar în mEq/L.
Na^+ s. mEq/L = concentraţia Na^+ seric în mEq/L.
FK^+ mEq/min = filtraţia glomerulară de K^+ exprimată în mEq pe minut.
UK^+ mEq/min = eliminarea urinară de K^+ exprimată în mEq pe minut.
RK^+ % = resorbţia tubulară de K^+ %.
K^+ u. mEq/L = concentraţia K^+ urinar în mEq/L.
K^+ s. mEq/L = concentraţia K^+ seric în mEq/L.
1 = Salirgan; 2 = administrare de NH_4Cl.
Restul prescurtărilor au aceiaşi semnificaţie ca în tabelul III.

În cursul stadiului de ameliorare resorbţia de Na a continuat să scadă şi corespunzător a crescut eliminarea de Na.

După scăderea de la mijlocul stadiului de ameliorare, resorbţia de Na a crescut, atingînd în stadiul de vindecare valori mari. Această creştere simultană cu scăderea natremiei, este un fenomen asemănător cu cel observat fiziologic în aceste condiţii. Hiponatremia excită secreţia de hormoni corticali reţinători de Na şi, consecutiv, se măreşte resorbţia tubulară de Na.

V. FILTRAŢIA GLOMERULARĂ ŞI RESORBŢIA TUBULARĂ DE K ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Din fig. 8 se vede că **resorbţia tubulară de K** a fost invers proporţională cu kaliemia.

Earle (14) a constatat că scăderea resorbţiei tubulare de K, cu eliminarea unui procent mai mare din K filtrat, a fost în glomerulonefrita acută una dintre tulburările cele mai constante ale eliminării de electroliţi.

Gukelberger (51) a constatat de asemenea o scădere a resorbţiei tubulare de K, de exemplu 72,4% faţă de 94,2—85,2% la normali.

Scăderea resorbţiei tubulare de K are o semnificaţie importantă, deoarece reprezintă un efect al acţiunii mineralo-corticoizilor. Noi am constatat însă că resorbţia tubulară de K a prezentat o comportare apropiată de cea normală, spre deosebire de Cl şi Na, a căror resorbţie tubulară a fost mult crescută.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al VI-lea

ELIMINAREA URINARĂ DE UREE, CREATININĂ ȘI ACID URIC

1. ELIMINAREA URINARĂ DE UREE, RETENȚIA AZOTATĂ

Retenția azotată în glomerulonefrita acută. În multe cazuri de glomerulonefrită acută ureea sanguină este normală. După Volhard, creșteri moderate, între 50 și 100 mg%, nu sînt rare. Însă creșteri de peste 100 mg% au fost observate numai în aproximativ 10% din cazuri (5). Cea mai mare valoare găsită de Volhard într-o glomerulonefrită acută vindecată a fost de 274 mg%. Jacobi a găsit cea mai mare valoare de 469 mg% (52).

Reproducem datele publicate de Jacobi (52), Frankfurt (53) și Vovsi (1) asupra gradului și frecvenței retenției azotate (tabelul XI). Din aceste date rezultă că azotul neproteic a

Tabelul XI

Frecvența și mărimea retenției azotate în glomerulonefrita acută

Azotul neproteic seric mg%					Nr. cazurilor	Autorul
Sub 40 mg %	între 40 și 50 mg%	între 50 și 100 mg %	între 100 și 200 mg%	peste 200 mg%	157	Jacobi
48%	25%	17%	8%	3%		
Sub 40 mg %	între 40 și 60 mg %	între 60 și 90 mg %	peste 100 mg %		44	Frankfurt
36 %	41 %	18 %	5 %			
Sub 50 mg %	între 51 și 60 mg %	între 61 și 80 mg %	peste 80 mg %		90	Vovsi
38,5 %	11,5 %	25,5 %	24,5 %			

Scanned with OKEN Scanner

fost normal într-un mare număr de cazuri. Valori sub 40 mg% au fost găsite la 48% din cazuri, după Jacobi, și la 36% din cazuri, după Frankfurt.

Reubi a găsit azotemie numai în 9% din cazuri. În general cazurile sale au prezentat simptome mai puțin grave și în celelalte privințe (28).

Azotul neproteic a prezentat valori de peste 100 mg% numai într-o proporție variind între 5 și 11, ceea ce concordă cu constatarea mai veche a lui Volhard, că această creștere mare se găsește numai la aproximativ 10% din cazuri.

Variațiile retenției azotate după stadiul de evoluție. În cazurile de gravitate medie (stadiul de stare) ureea serică este normală. Creșterea moderată a ureei sanguine reprezintă o tulburare survenită mai tardiv, într-un stadiu mai avansat, stadiul de agravare. În general, creșterea moderată a ureei sanguine pînă la 100 mg% este însoțită și de alte simptome de insuficiență renală acută : cantitatea de urină și filtrația glomerulară sînt mult scăzute. Simultan există grade diferite de creștere a creatininei și mai ales a acidului uric sanguin și o deficiență variabilă a capacității de concentrare a urinii.

În stadiul de agravare insuficiența renală acută este moderată : ureea sanguină crește pînă la 100 mg%, cantitatea de urină nu scade sub 200 ml pe zi, iar filtrația glomerulară nu este mai mică de 20—25 ml/min.

Creșteri mai mari ale ureei sanguine, de exemplu peste 100 mg%, se constată relativ rar, în cazurile cu oligurie foarte accentuată pînă aproape de anurie sau cînd există condiții speciale, ca febră, vărsături, care fac să crească producția de uree. În aceste cazuri insuficiența renală acută devine gravă. În cazurile de anurie, ureea sanguină crește la valori foarte mari. O parte din aceste cazuri mor în uremie, după o evoluție în general rapidă, deși se citează cazuri care au durat pînă a 14 zile. Nabarro și Spencer au constatat că din 691 de cazuri de glomerulonefrită acută la adulți, anuria sau oliguria foarte accentuată, durînd mai mult de 24 de ore, a fost observată la 35 de bolnavi, dintre care 18 au murit (8).

În stadiul de ameliorare ureea sanguină scade revenind la valori normale, dacă anterior a fost crescută.

Deseori în cazurile noastre am constatat că ureea sanguină a atins în stadiul de ameliorare valori relativ mici, în jurul a 20 mg%. În glomerulonefrita acută azotemia există numai în unele cazuri grave. Chiar atunci ea este tranzitorie. Persistența ureei sanguine crescute după ameliorarea celorlalte tulburări,

adică după cîteva săptămîni de tratament, indică existența unei alterări profunde a funcției renale, datorită unei nefrite, care de multe ori a depășit stadiul acut reversibil.

Cauzele retenției de uree. Ureea sanguină este o valoare variabilă, dependentă de *producția și de eliminarea urinară de uree*. Creșterile ureei sanguine se pot datori, fie *producției mari*, fie *eliminării urinare scăzute*, fie unei disproporții între acești doi factori, în defavoarea eliminării de uree. Gradul azotemiei este determinat și de durata acestei disproporții. Scăderea de scurtă durată a eliminării de uree nu determină creșterea importantă a ureei sanguine.

Producția de uree. Ingestia mare de proteine determină creșterea producției de uree. Ea are drept consecință creșterea ureei sanguine și a eliminării urinare de uree. La o ingestie medie de proteine, eliminarea urinară de uree este de 15—20 g pe zi. Dacă se exclud proteinele din alimentație, iar nevoile energetice sînt acoperite exclusiv prin glucide, ureea sanguină scade, iar eliminarea urinară de uree ajunge aproximativ de 3 g pe zi. Aceasta este cea mai mică producție de uree rezultată din catabolismul proteic endogen (9).

Anumite stări, ca inaniția, febra, vărsăturile repetate, insuficiența cardiacă, fac să se mărească catabolismul proteic endogen și deci producția endogenă de uree. Un bolnav, care nu ingeră proteine și elimină totuși peste 3 g de uree pe zi (practic se poate admite ca limită 5 g pe zi, fiindcă dieta de spital nu este complet lipsită de proteine) și la care ureea sanguină nu scade, are o producție endogenă de uree mare, dintr-una din cauzele amintite.

Aceste date de fiziologie permit stabilirea cauzei retenției azotate și instituirea unei terapeutici adecvate. De exemplu, dacă un bolnav elimină 5 g de uree pe zi și are ureea sanguină crescută, înseamnă că această creștere se datorește unei eliminări mici de uree. Dacă elimină 15 g de uree pe zi și totuși ureea sanguină crește peste normal, înseamnă că producția de uree este mare.

Producția endogenă de uree este relativ mică în glomerulonefrita acută necomplicată, așa cum se prezintă în general în spital, în stadiul de stare sau de ameliorare, cînd lipsesc insuficiența cardiacă, complicațiile febrile, inaniția și vărsăturile, iar ingestia de proteine este practic nulă. În stadiul de ameliorare (cazurile 1 și 9) eliminarea de uree a fost mică, de 3 g pe zi. Această eliminare mică, însoțită de ureea sanguină de asemenea mică (18—20 mg%), arată o producție redusă de uree. Probabil

Scanned with OKEN Scanner

că în glomerulonefrita acută catabolismul proteic endogen nu este crescut.

Producţia endogenă de uree este crescută numai în prezenţa unor stări speciale. În primele zile după internare, mai ales în cazurile aflate în stadiul de agravare, eliminarea urinară de uree a întrecut 3 g pe zi. Ea a atins 9,5 g pe zi în cazul 1, 11 g pe zi în cazul 3 şi 6,97 g pe zi în cazul 9. Concomitent a existat o uşoară creştere a ureei sanguine : în cazul 1 de la 30 la 40 mg%, iar în cazul 3, de la 28 la 38 mg%. Creşterea simultană a eliminării de uree şi a ureei sanguine în lipsa ingestiei de proteine, indică mărirea producţiei endogene de uree. Inaniţia joacă sigur un rol în creşterea producţiei de uree, constatată în primele zile după internare, în timpul curei de sete şi foame. Insuficienţa cardiacă din stadiul de agravare are acelaşi efect. Mai rar se întîlnesc şi alţi factori de creştere a producţiei endogene de uree, ca febra, vărsăturile şi convulsiile.

Eliminarea urinară de uree. Prin urină se pot elimina cantităţi mari de uree, mult mai mari decît producţia endogenă minimă de uree, de 3—5 g pe zi. Chiar dacă producţia de uree este moderat mărită, o eliminare normală de uree împiedică creşterea mare a ureei sanguine. Scăderea eliminării urinare de uree este cauza cea mai importantă a creşterii ureei sanguine, la care se poate adăuga şi mărirea producţiei de uree.

Factorii determinanţi ai eliminării urinare de uree. În general concentraţia ureei urinare poate să nu fie apreciabil scăzută (de exemplu între 1 900—1 000 mg%), însă dacă oliguria este foarte accentuată (de exemplu de 300 ml/zi) se elimină o cantitate mică de uree.

Eliminarea urinară de uree (Uu) este determinată de diferenţa dintre filtraţia glomerulară de uree (Fu) şi resorbţia tubulară de uree (Ru) : Uu = Fu — Ru.

a) *Rolul filtraţiei glomerulare în eliminarea urinară de uree.* Filtraţia de uree (Fu) este factorul esenţial al eliminării de uree : Fu=FG×Us, în care FG = filtraţia glomerulară, iar Us = ureea sanguină.

Din această cauză ureea sanguină este invers proporţională cu filtraţia glomerulară (16). Noi am calculat variaţiile ureei sanguine în funcţie de filtraţia glomerulară pentru o eliminare urinară, respectiv o producţie de uree (pe termen lung eliminarea de uree este egală cu producţia de uree) de 5,15 şi 30 g pe zi şi pentru o resorbţie tubulară de uree de 60 %. Producţia de 5 g pe zi este producţia endogenă minimă, cea de 15 g pe zi este aproximativ producţia de uree după o ingestie obişnuită

Scanned with OKEN Scanner

de proteine, iar cea de 30 g pe zi după un consum mare de proteine. Resorbția tubulară de uree de 60 % reprezintă valoarea medie (fig. 9).

Ureea sanguină crește proporțional cu scăderea filtrației glomerulare; însă pentru aceeași filtrație glomerulară ureea

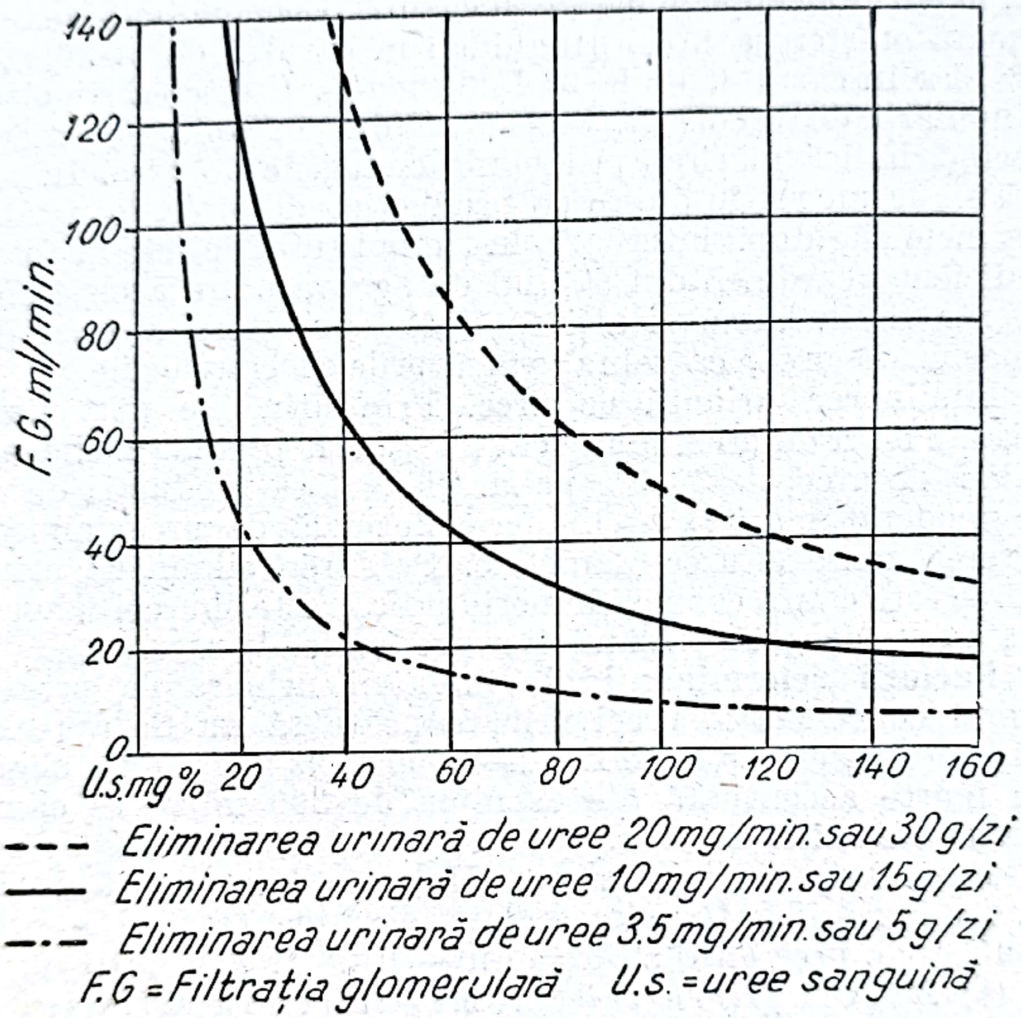


Fig. 9. — Relațiile dintre filtrația glomerulară, ureea sanguină și producția de uree.

FG = filtrația glomerulară; U.s. = ureea sanguină. Pe termen lung, eliminarea urinară de uree este egală cu producția de uree.

sanguină diferă mult, în funcție de producția de uree. Din figura 9 se observă că la o producție minimă de uree, scăderea filtrației glomerulare sub 20 ml/min. se însoțește de mărirea ureei sanguine peste 60 mg %. Dacă producția de uree este crescută, retenția azotată se produce la filtrații glomerulare mai mari.

Scanned with OKEN Scanner

În glomerulonefrita acută în stadiul de stare și de ameliorare filtrația glomerulară nu este prea mult scăzută; de aceea eliminarea urinară de uree este satisfăcătoare pentru producția relativ normală de uree. În stadiul de agravare, în care filtrația glomerulară este în general scăzută sub 50—40 ml/min., eliminarea de uree este relativ mică. În acest stadiu există deseori și o creștere a producției de uree, de aceea concentrația sa sanguină crește moderat.

Dacă filtrația glomerulară scade foarte mult, sub 25—20 ml/min., eliminarea de uree este așa de mică, încît se produce retenție azotată. Brod a găsit azotul neproteic la limita superioară la toți bolnavii cu filtrație glomerulară sub 25 ml/min. (54). În general, în glomerulonefritele acute cu filtrația glomerulară sub 25—20 ml/min. cantitatea de urină este foarte mult scăzută, aproape de anurie. Pericolul uremiei există numai în aceste cazuri rare.

b) *Rolul resorbției tubulare în eliminarea urinară de uree.* Eliminarea urinară de uree este în toate circumstanțele mai mică decît cantitatea de uree filtrată la nivelul glomerulilor. În timpul scurgerii prin tubi la normal, se resoarbe între 40 și 80% din ureea filtrată. Resorbția tubulară de uree se face prin difuziune, a cărei mărime este proporțională cu diferența dintre concentrația ureei din lichidul tubular și cea din sîngele peritubular. Dacă resorbția tubulară de apă este mare, crește concentrația ureei din lichidul tubular și din această cauză se mărește resorbția tubulară de uree. De aceea resorbția tubulară de uree este proporțională cu resorbția tubulară de apă. Chiar la o resorbție mică de apă, de 90%, se resoarbe aproximativ 40% din ureea filtrată. Resorbția de uree atinge în medie 60%, cînd resorbția de apă este de 99%.

În glomerulonefrita acută resorbția tubulară de uree este crescută, mai ales în stadiul de agravare, cînd resorbția de apă este foarte mare. Într-un caz (cazul 2) aflat în stadiul de agravare am constatat o resorbție tubulară foarte mare de uree, de 91,6%, la o resorbție tubulară de apă de asemenea foarte mare (99,78%).

După ingestia de apă pentru proba Volhard, resorbția tubulară de uree a scăzut de la 91,6% la 69,2%. Simultan, resorbția de apă a scăzut de la 99,78% la 99,58%.

În plus, în stadiul de agravare leziunile și staza tubulară pot să determine difuziunea crescută a ureei din lichidul tubular către sîngele peritubular.

Scanned with OKEN Scanner

Earle (14) a constatat o resorbție tubulară crescută de uree în primele zile de la internare și o scădere la normal în evoluția ulterioară.

Creșterea resorbției tubulare de uree contribuie la micșorarea eliminării acestei substanțe, însumîndu-se la cauza principală, care este filtrația glomerulară mică.

Clearance-ul ureei (coeficientul de epurație al lui Van Slyke) este o metodă practică pentru stabilirea funcției renale. Ea este mai mică decît clearance-ul substanțelor care nu se resorb și care, din acest motiv, se întrebuințează pentru determinarea filtrației glomerulare.

În glomerulonefrita acută, mai ales în stadiul de agravare, clearance-ul ureei este mult scăzut, mai mult decît corespunde scăderii filtrației glomerulare. Acest fenomen se datorește în special resorbției tubulare foarte mari de uree. Hilden a găsit la șase din șapte cazuri de glomerulonefrită acută scăderi de 50—75%, iar în al șaptelea caz, de 90% față de normal (23).

II. ELIMINAREA URINARĂ DE CREATININĂ. CREATININEMIA

Eliminarea urinară de creatinină depinde de creatinina filtrată la nivelul glomerulilor. În plus, tubii secretă o cantitate relativ mică de creatinină, care se adaugă celei filtrate. La șase normali, am constatat în medie o eliminare urinară de creatinină de 1,08 mg/min., ceea ce reprezintă o eliminare zilnică de aproape 1,5 g.

Producția de creatinină. După Folin [citat de Starling (9)], dacă se compară conținutul în azot al urinii obținute cînd se ingeră o cantitate normală de proteine, cu compoziția urinii cînd proteinele ingerate sînt reduse la minimum, se găsește o diferență cantitativă și calitativă a eliminării de azot. La o ingestie normală de proteine, eliminarea de azot a fost de 16,8 g pe zi, cea mai mare parte din acest azot fiind derivată din proteinele ingerate, pe cînd după restricția de proteine s-au eliminat numai 3,6 g de azot pe zi. O mare proporție din acest azot provine din proteinele tisulare, adică din catabolismul proteic endogen. Diferențele de eliminare se fac mai ales pe seama azotului ureic.

Practic, în ambele stări se elimină cantități identice de creatinină. De aceea creatinina, mai mult decît oricare din ceilalți constituenți urinari, poate să fie considerată ca un

Scanned with OKEN Scanner

indice al catabolismului proteic endogen. Producția de creatinină este relativ independentă de ingestia de proteine. În cazurile noastre de glomerulonefrită acută, care nu au ingerat proteine, această problemă nu intră în considerare.

Creatininemia este o valoare rezultată din raportul dintre eliminarea urinară și producția de creatinină. Creatininemia variază la normali între 0,6 și 1,3 mg%, media fiind de 0,9 — 1,0 mg%. Creatininemia la un anumit individ este remarcabil de constantă pentru un timp îndelungat (55).

La majoritatea cazurilor de glomerulonefrită acută creatininemia este normală. Chiar în cazurile în care există hipercreatininemie, ea este puțin pronunțată și de scurtă durată. În orice caz, creatininemia este mai puțin crescută decît ureea sanguină, care poate să fie peste normal, în timp ce creatininemia rămîne normală.

Această comportare a fost explicată astfel: o parte din ureea filtrată se resoarbe în tubi într-o proporție mai mare decît la normali, de aceea eliminarea de uree este scăzută. Eliminarea de creatinină se menține mai aproape de normal, deoarece ea se face nu numai prin filtrare glomerulară, ci și prin secreție tubulară. Pentru aceeași filtrație glomerulară eliminarea de creatinină este mai mare decît cea de uree.

Noi am constatat anumite relații între creatininemie, producția și eliminarea urinară de creatinină.

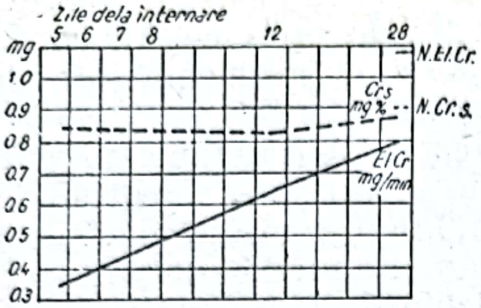
La majoritatea *cazurilor necomplicate de glomerulonefrită acută*, eliminarea de creatinină a fost scăzută moderat, corespunzător scăderii moderate a filtrației glomerulare. Cu toate acestea creatinina a rămas în limite normale.

În cazul 1, la prima determinare eliminarea de creatinină a fost de numai 0,63 mg/min., iar creatininemia de 1,1 mg%. În cazul 2, tot la prima determinare, eliminarea de creatinină a fost de 0,34 mg/min., iar creatininemia de 0,85 mg%(fig. 10). Aceste valori reprezintă scăderi ale eliminării urinare de creatinină, atît față de media normală (1,08 mg/min.), cît și față de valorile de după vindecare ale acelorași bolnavi. Creatininemia a fost nemodificată, avînd o valoare aproximativ egală cu cea de după vindecare (fig. 10).

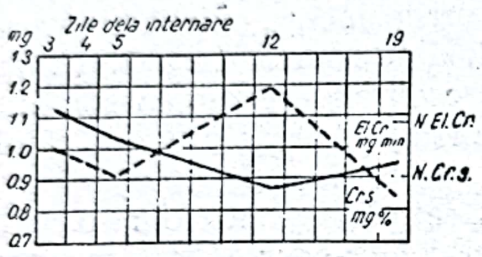
Aceasta indică o scădere a producției de creatinină. Hungerland a constatat că edemele se însoțesc de scăderea metabolismului (56). Probabil că și în glomerulonefrita acută există o scădere a metabolismului, în special a celui muscular, care are ca rezultat scăderea producției de creatinină. Această scădere contribuie la explicarea valorilor puțin crescute ale

Scanned with OKEN Scanner

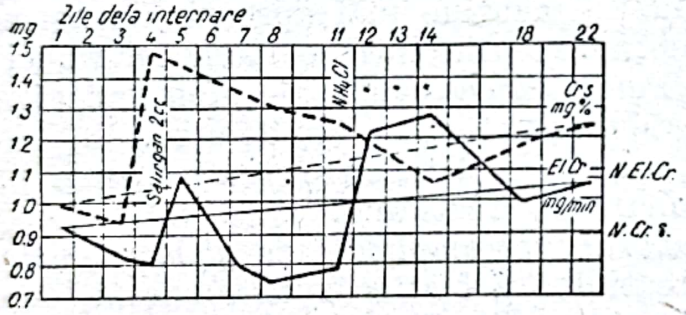
Cazul 2



Cazul 3



Cazul 9



Cr.s. = Creatinina serică mg%
El.Cr. = Eliminarea urinară de creatinină
N = Valorile medii normale pentru El Cr. și Cr.s.

Cazul 1

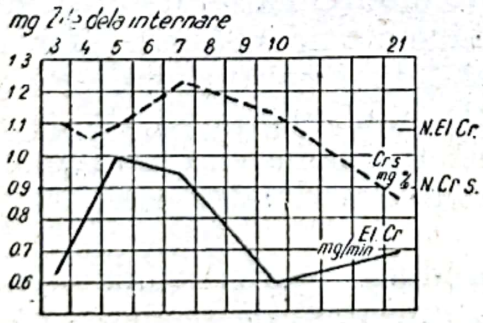


Fig. 10.* — Creatinina serică și eliminarea urinară de creatinină în glomerulonefrita acută.

Cr. s. = creatinina serică mg%; El. Cr. = eliminarea urinară de creatinină mg/min; N = valorile medi-normale.

*) *Cazul 1.* Se observă la începutul internării creșterea eliminării de creatinină, în timp ce creatininemia se mărește.

Cazul 2. Se observă creșterea eliminării de creatinină, în timp ce creatininemia rămîne aproape neschimbată, ceea ce arată o producție mai mică de creatinină la începutul internării.

Cazul 3. Se observă în primele zile după internare o scădere a eliminării de creatinină, în timp ce creatininemia scade de asemenea. Apoi, la începutul stadiului de vindecare (a 12-a zi), creatininemia crește simultan cu scăderea eliminării de creatinină.

Cazul 9. La această bolnavă s-a observat același fenomen la începutul internării, scăderea eliminării de creatinină și a creatininemiei ca semn al producției mici de creatinină. A treia zi s-a administrat intramuscular salirgan 2 ml. În ziua următoare creatininemia a crescut brusc și mult. Deoarece eliminarea de creatinină nu a scăzut important, această hipercreatininemie trebuie atribuită unei producții mari de creatinină. Începînd cu a 11-a zi s-a administrat NH_4Cl, ceea ce a provocat creșterea eliminării de creatinină paralele cu o ușoară scădere a creatininemiei.

Dacă se compară creatininemia și eliminarea de creatinină din primele zile cu cea din stadiul de vindecare (a 22-a zi), se constată o comportare ca în cazul 2. În primele zile eliminarea de creatinină este mică (0,9 mg/min) și totuși creatininemia este de 1,0 mg%, iar în ultimele zile eliminarea este de 1,05 mg/min (mai mare) și creatininemia de 1,24 mg%. Aceasta arată o producție mai mică de creatinină în primele zile.

Scanned with OKEN Scanner

creatininemiei. Numai în unele cazuri în care *se suprapun complicații, mai ales febrile*, crește producția de creatinină.

Astfel, în cazul 5, eliminarea de creatinină a fost de 0,83 mg/min. (mai mare decît în cazurile precedente), corespunzător unei scăderi numai moderate a filtrației glomerulare (61,84 ml/min.). Totuși creatininemia a fost peste cea normală, de 1,35 mg%. În acest caz a existat febră din cauza unei afecțiuni pulmonare acute (fig. 10).

O hipercreatininemie de 1,48 mg% a fost observată *după salirgan* în cazul 9. Deși eliminarea urinară nu a fost mult modificată în cele 24 de ore după injecția de salirgan, totuși creatininemia a crescut de la 0,95 la 1,48 mg%, ceea ce ar indica o creștere a producției de creatinină după salirgan (fig. 10).

Scăderea însemnată a eliminării de creatinină se observă numai în cazurile la care filtrația glomerulară este mult scăzută. Dacă această tulburare durează un timp prelungit, se produce hipercreatininemie.

În stadiul de ameliorare, eliminarea urinară de creatinină tinde să crească paralel cu filtrația glomerulară. Simultan creatininemia a crescut moderat sau a rămas aceeași (cazurile 1 și 2). Această comportare arată o creștere relativă a producției de creatinină față de zilele anterioare (fig. 10).

O creatininemie mare, de peste 1,5 mg%, care persistă un timp îndelungat, indică în general existența unei nefrite cronice.

Către sfîrșitul stadiului de ameliorare și începutul celui de vindecare s-a observat o tendință ușoară de creștere a creatininemiei, care a atins valori mai mari decît cele anterioare și decît cele ulterioare. De exemplu, în cazurile 3, 9 și 10 creatininemia a fost în acest moment de 1,19; 1,25 și 1,33 mg%. Această creștere relativă s-a datorat scăderii eliminării de creatinină, o dată cu scăderea filtrației glomerulare. După vindecare toate valorile au revenit la normal.

III. ELIMINAREA URINARĂ DE ACID URIC. ACIDUL URIC SERIC

Acidul uric seric este crescut în glomerulonefrita acută. Monakov (cit. după Volhard) a atras primul atenția asupra acestui fenomen. Valorile găsite de el sînt redate în tabelul XII.

Volhard a găsit valori mari între 7,6 și 8,6 mg% (5).

Din datele lui Monakov rezultă că mărirea acidului uric nu este însoțită totdeauna de retenție azotată. La fel, Fodor

Tabelul XII

Valorile acidului uric seric (după Monakov)

Cazul și etatea	Edeme	Pres. art. mm Hg	N. neproteic seric mg%	Cl seric mEq/L	Ac. uric seric mg%
1. Stud. 24 ani	+	188—110	45	110,2	8,8
2. Ausg. 34 ani	+	130— 90	32	112,8	8,7
3. Stud. 26 ani		160—120/80	32	97,4	6,5

Cl seric a fost recalculat de noi în mEq/L. Cazul 3 probabil că nu a avut glomerulonefrită acută în stadiul de stare, de agravare sau de ameliorare, deoarece hipertensiunea arterială, edemele și hipercloremia au lipsit. În acest caz acidul uric seric a fost mai mic.

este de părere că acidul uric seric creşte înaintea ureei serice şi revine la normal după ea (57). Deoarece absența retenției azotate era semnificația unei filtrații glomerulare aproape normale, rezultă că hiperuricemia se produce şi în lipsa scăderii mari a filtrației glomerulare.

Gukelberger, într-un caz de glomerulonefrită acută fără azotemie, a găsit o resorbție tubulară de acid uric de 88,6%, față de 95,3—93,7% la normali (51).

Filtrația glomerulară şi resorbția tubulară aproape normale pledează în favoarea unei eliminări urinare normale de acid uric. Kemp (citat după Volhard) a observat că una dintre cele mai precoce tulburări este mărirea uraților urinari.

Prezența unei eliminări normale sau chiar crescute de acid uric arată că hiperuricemia este datorită creşterii producției endogene de acid uric. Cînd filtrația glomerulară este mult micşorată, scăderea eliminării urinare se adaugă producției mari de acid uric, determinînd o hiperuricemie şi mai accentuată.

IV. DENSITATEA ŞI CONCENTRAŢIA URINII

Densitatea urinară este determinată de concentrația solviților urinari, în special a ureei şi NaCl. Concentrarea solviților urinari se produce prin resorbția tubulară de apă. La concentrație moleculară egală, ureea avînd greutatea specifică mai mare sporeşte mai mult densitatea decît NaCl. Proteinuria mare contribuie la creşterea densității urinii.

În stadiul de agravare densitatea urinară poate să fie relativ mare, fără să fie maximă (cazurile 2, 6 şi 7). Din cauza

creşterii enorme a resorbţiei tubulare de uree şi mai ales de Na iş Cl, rămîn mai puţine substanţe în urină. De aceea, cu toată resorbţia de apă foarte mare, densitatea urinară nu atinge valori maxime.

Numai cînd funcţia tubulară este prea alterată, capacitatea de concentrare este scăzută mult. Volhard a observat că densitatea urinară este mică în cazurile mai grave cu oligurie accentuată şi cu ureea sanguină crescută (5).

La începutul stadiului de ameliorare densitatea urinară atinge valorile cele mai mari, de peste 1 020. În acest moment concentraţia Na şi Cl urinar atinge valori maxime de 300 mEq/L (sau 1 000 mg%),realizate prin resorbţia mare de apă (în medie 99,36%), în timp ce în lumenul tubular rămîne o proporţie mare din Na şi Cl filtrat. Resorbţia de Na şi Cl scade (98,72%). În acelaşi timp ureea urinară are valorile cele mai mari din tot cursul bolii.

În cursul stadiului de ameliorare densitatea scade aproximativ la 1 010 sau mai puţin. Scăderea se datoreşte concentraţiei mici a NaCl şi ureei urinare. În stadiul de vindecare densitatea este variabilă. Dacă se ingeră apă puţină se realizează o densitate urinară mai mare. Dacă ingestia de apă este mare, urina are o concentraţie mai mică de Na, Cl şi uree, ceea ce face ca densitatea urinară să fie mică, de multe ori sub 1 010.

La proba Volhard este păstrată capacitatea de diluţie şi concentraţie. Numai unele cazuri, dintre cele care au fost mai grave în stadiile anterioare, prezintă uneori o deficienţă de diluţie şi concentrare.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al VII-lea

HEMATURIA, PROTEINURIA ȘI CILINDRURIA

În glomerulonefrita acută apar foarte frecvent în urină eritrocite, proteine și cilindri. Ele fiind ușor de cercetat sînt utile pentru diagnostic și urmărirea evoluției. În practică se supraapreciază importanța hematuriei, proteinuriei și cilindruriei. Numai din prezența lor nu se poate preciza diagnosticul, deoarece tulburări aproape la fel pot să apară și în alte afecțiuni. Alteori aceste simptome urinare pot să lipsească, deși existența glomerulonefritei acute este sigură. Diagnosticul rezultă din totalitatea modificărilor patologice și din evoluția lor.

I. HEMATURIA

1. **Importanța clinică a hematuriei.** Prezența hematuriei împreună cu edemele și hipertensiunea arterială de tipul caracteristic glomerulonefritei acute permite diagnosticarea sigură a acestei boli.

2. **Absența hematuriei.** Hematuria este foarte frecventă, însă există unele forme de glomerulonefrită acută în care hematuria lipsește, fie complet, fie că se găsesc numai cîteva eritrocite la un număr mic din examenele de urină repetate în cursul bolii (58) (59).

Jacobi, într-o statistică făcută în timpul celui de-al doilea război mondial, a constatat absența hematuriei la 13,5% (52), iar Vovsi la 22,8% din cazuri (60). În glomerulonefrita acută din timp de pace hematuria a lipsit la 1,4% din cazuri (1). *Hematuria poate să fie considerată ca un simptom aproape constant* al glomerulonefritei acute.

3. **Apariția hematuriei.** F. Koch (61), urmărind convalescenții de scarlatină, a constatat că mai întîi se mărește moderat presiunea arterială și apoi apar hematuria și proteinuria, la început moderate (stadiul incipient). Kylin (62) a confirmat această constatare, găsind că hematuria și proteinuria apar după ce presiunea arterială sistolică a crescut în medie cu 25 mm Hg peste valoarea inițială. Lundberg (citat după Kylin) a constatat că retenția de apă, apreciată prin creșterea în greutate, precede de asemenea hematuria. Deoarece hipertensiunea arterială și retenția de apă apar simultan cu retenția de Na și Cl, înseamnă că ultima precede hematuria. Alți autori au constatat că în glomerulonefritele acute datorite infecțiilor faringiene, simptomele urinare au precedat hipertensiunea arterială (12). Simptomele urinare (hematuria și proteinuria) și simptomele legate de retenția de Na și Cl (hipertensiunea arterială, retenția de apă) pot să prezinte o anumită independență unele față de altele, însă în general apar la un interval scurt.

4. **Hematuria macroscopică.** Hematuria, discretă la început, se accentuează în zilele următoare și poate să devină macroscopică. De obicei se intensifică și celelalte simptome. Glomerulonefrita acută trece în *stadiul de stare*.

Hematuria poate să fie de intensitate variabilă, de la cea macroscopică intensă pînă la rare eritrocite în cîmpul microscopic. Între mărimea hematuriei și gravitatea celorlalte simptome nu există o relație constantă (63). Totuși, în general hematuria este mai mare în *stadiul de agravare*, paralel cu un grad mai mare al tuturor tulburărilor.

În multe cazuri hematuria este așa de intensă, încît devine apreciabilă cu ochiul liber. Cînd conține foarte mult sînge, urina are o culoare ca sîngele sau roșiatică-brună. În alte cazuri sau în alte momente ale evoluției în care urina conține mai puțin sînge, avînd aspectul considerat caracteristic pentru glomerulonefrita acută, de apă în care s-a spălat carne. Acest aspect, deși frecvent, nu constituie însă un simptom obligatoriu al glomerulonefritei acute. La examenul microscopic al sedimentului urinar se observă pe lîngă eritrocite bine formate și eritrocite hemolizate, mai ales dacă urina este hipotonică. În urină se poate găsi hemoglobină liberă, deși aceasta lipsește în sînge. Dacă urina stă mai mult timp, hemoglobina se poate transforma în methemoglobină, care dă urinii o culoare negricioasă sau cafenie.

Frecvența hematuriei macroscopice este destul de mare, de 50% după Ellis, și de 32% după Murphy. Bell a întîlnit-o

Scanned with OKEN Scanner

într-un procent mai mic, pe cînd hematuria microscopică a fost practic constantă (64). Vovsi a constatat hematuria macroscopică la 13% din cazuri, iar la 85,6% hematuria a fost numai microscopică (1).

Giovannetti a constatat hematuria macroscopică în toate cele 20 de glomerulonefrite acute la copii, pe care le-a cercetat. La 15 din aceste cazuri la examenul obiectiv, în momentul internării, iar la restul de 5, ca a rezultat din anamneză. Frecvența mai mare a hematuriei macroscopice la copii este atribuită de Giovannetti labilității mai mari a vaselor. În plus, cazurile au fost cercetate special în privința hematuriei macroscopice, chiar în momentul internării (3).

5. **Durata hematuriei.** În cele mai multe cazuri *hematuria* macroscopică nu este de lungă durată (12). Ea începe să scadă după cîteva zile sau cel mult săptămîni de la începerea tratamentului, o dată cu ameliorarea celorlalte simptome (stadiul de ameliorare). Alteori poate să fie prelungită. Giovannetti a constatat că la 5 cazuri hematuria macroscopică a durat sub 10 zile, la 10 cazuri între 10 și 20 de zile, iar la celelalte 5 cazuri s-a prelungit pînă la 45 de zile (3).

Hematuria, în general microscopică, persistă *la începutul stadiului de vindecare,* după ce edemele și hipertensiunea arterială au dispărut. Această hematurie microscopică obișnuit se însoțește de o proteinurie moderată.

La copii, Giovannetti a observat numai la 4 din cele 20 de cazuri dispariția hematuriei microscopice după 240, 87, 68 și 150 de zile de la debutul bolii. În celelalte 16 cazuri hematuria a persistat pînă la încetarea observației (3).

Vovsi a observat în glomerulonefrita acută de război, că după o lună hematuria a persistat la 75,9% din cazuri, iar la 50,2% din cazuri hematuria nu a dispărut complet în momentul ieșirii bolnavilor din spital (60).

6. **Proba Addis. Valoarea prognostică a hematuriei.** Hematuria prezintă o importanță mare în urmărirea evoluției și stabilirea prognosticului. Th. Addis a numărat elementele figurate din urină, făcînd posibilă determinarea cantitativă precisă a hematuriei, cilindruriei și leucocituriei. Această numărătoare se face în urina din 12 ore din timpul nopții după procedeul original al lui Addis, sau în urina recoltată dimineața pe nemîncate. Atunci elementele figurate ale urinei sînt calculate pe minut.

La normali numărul eritrocitelor eliminate în urina din 12 ore ale nopții variază de la 10 000 la 200 000. Limita supe-

Scanned with OKEN Scanner

rioară de 600 000 a lui Addis este considerată de Fleury deja patologică (65). El consideră ca limită superioară cifra de 300 000 de eritrocite. Hamburger ia cifre mai mici, pe care Fleury le consideră nesigure (tabelul XIII).

Tabelul XIII

Valorile normale maxime ale elementelor figurate ale urinii

Elementele figurate ale urinii	Addis în 12 ore	Fleury în 12 ore	Hamburger pe minut
Eritrocite	600 000	300 000	1 000
Cilindri	10 000	1 000	1 — 2
Leucocite	2 000 000	—	1 000

În cazurile de glomerulonefrită acută în plină activitate, hematuria poate să depășească 100 de milioane și variază cel mai des între 50 și 100 de milioane de eritrocite în 12 ore, iar pe minut depășește 2—3 milioane (66). La aceste valori corespunde o hematurie macroscopică. Diferențele între cifrele normale și cele franc patologice sînt mari, încît rezultatele acestor numărători sînt sigure.

După cîteva zile, urinile conțin cîteva zeci de milioane de eritrocite pe 12 ore sau cîteva sute de mii pe minut. Proba Addis trebuie repetată la 1—2 luni și rezultatele comparate, pentru a verifica tendința pe care o are glomerulonefrita, spre vindecare, dacă numărul eritrocitelor scade sau, spre recădere, dacă crește. Cu condiția repetării, proba Addis are o valoare prognostică mare, mai ales la copii (67). În general, numărul eritrocitelor din urină revine la normal în aproximativ 4 luni. Uneori în acest stadiu de evoluție glomerulonefrita acută poate trece într-o formă latentă care se limitează la o proteinurie și hematurie reziduală de 1—2 milioane pe 12 ore sau 5 000— 20 000 pe minut.

Scăderea numărului eritrocitelor merge paralel cu aceea a proteinuriei, fără ca paralelismul să fie perfect.

Este legitim să se considere favorabil un număr normal de eritrocite în urină și să se atribuie un prognostic rău unei cifre crescute constant.

Dacă examenele repetate la mai multe luni confirmă revenirea la normal a numărului eritrocitelor, prognosticul este bun.

Redăm în tabelul XIV un exemplu, după Fleury, al unui copil de 5 ani, bolnav de glomerulonefrită acută hemoragică, la care s-au făcut 10 probe Addis în 8 luni (65).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIV

Proba Addis la un copil bolnav de glomerulonefrită acută hemoragică

Data	Cantitatea de urină în 12 ore	Eritrocite	Cilindri	Leucocite și celule
28. 3.50	135	81 000 000	18 000	2 000 000
20. 5.50	150	88 500 000	2 000	1 600 000
17. 6.50	150	1 350 000	nu	330 000
20. 8.50	180	65 500 000	8 500	1 250 000
29. 9.50	280	49 850 000	1 500	84 000
20.12.50	225	45 500 000	1 800	1 110 000
22. 2.51	250	1 110 000	nu	—
18. 5.51	175	152 000	nu	—
27. 7.51	310	335 000	nu	—
26. 9.51	280	160 000	nu	—

Dacă după 2 ani numărul eritrocitelor din urină nu a revenit la normal, vindecarea poate să fie considerată ca neprobabilă. Persistența unei hematurii de peste 1 mil/12 ore sau de 5 000/ min, indică cronicizarea; în lunile următoare vor apărea și semnele insuficienței renale.

7. **Mecanismul producerii hematuriei în glomerulonefrita acută.** Pereții capilarelor glomerulare sînt formați din 3 straturi : endoteliul, membrana bazală și epiteliul.

Membrana bazală, care este decisivă pentru procesul de filtrare și difuziune, corespunde unui strat omogen, cu o grosime de 600 Å. Pappenheimer (68) crede că porii membranei bazale pot fi estimați la 40—60 Å. O membrană bazală intactă trebuie să rețină toate moleculele cu greutate moleculară superioară hemoglobinei. Prezența cvasiconstantă a eritrocitelor în urină nu poate fi explicată numai prin creșterea permeabilității glomerulare (64). Imaginile histologice par să fie concludente, indicînd rupturi ale capilarelor glomerulare, prin care sîngele trece în spațiul capsular. Fahr a subliniat apariția unor sîngerări adevărate într-o parte din glomeruli.

Formația care susține peretele capilar și îi menține integritatea este membrana bazală. În constituția sa intră glucoproteine mult polimerizate, care dau rezistență acestei membrane. Depolimerizarea substanțelor care intră în constituția acestei membrane duce la micșorarea rezistenței și la ruperea peretelui capilarelor glomerulare. De altfel, se poate constata scăderea rezistenței și la capilarele pielii, unde apariția de peteșii nu este excepțional de rară.

Scanned with OKEN Scanner

Se știe că anticorpii față de substanțele membranei bazale joacă un rol foarte important în producerea glomerulonefritei experimentale. Acești anticorpi au probabil un rol în dezintegrararea membranei bazale și deci în producerea hematuriei. Indivizii deproteinizați, care sînt producători slabi de anticorpi, fac mai frecvent forme fără hematurie.

II. PROTEINURIA

Proteinuria* este al doilea simptom important datorit alterării capilarelor glomerulare.

1. **Absența proteinuriei.** Într-un procent relativ mic de cazuri proteinuria lipsește sau este mică și tranzitorie. Jacobi, în timpul celui de-al doilea război mondial, a constatat absența proteinuriei la 9% din cazuri (52).

În glomerulonefrita acută din timp de pace absența proteinuriei este mai rară; după Vovsi, numai la 1,8% din cazuri (1). În formele fără proteinurie obișnuit lipsește și hematuria. Între apariția proteinuriei și a celorlalte simptome există relații asemănătoare cu cele descrise relativ la hematurie.

2. **Mărimea proteinuriei.** În glomerulonefrita acută, proteinuria poate varia de la urme pînă la valori foarte mari, de peste 10 g ‰. În majoritatea cazurilor proteinuria este moderată, pînă la 3—5 g‰. Jacobi (52) a constatat proteinurie pînă la 5 g ‰ la 68%, iar Frankfurt (53) la 71% din cazuri. Vovsi (1) a constatat proteinurie pînă la 3 g ‰ la 69,2% din cazuri (tabelul XV).

Proteinuria moderată în jurul a 1g‰, asociată cu hematurie mare, este caracteristică pentru majoritatea glomerulonefritelor acute. Proteinuriile masive, peste 10 g ‰, sînt relativ rare, de la 7% pînă la 16% din cazuri (tabelul XV). Aceste proteinurii masive sînt datorite unor tulburări de tipul celor din nevroza lipoidică, care se supraadaugă glomerulonefritei acute.

3. **Evoluția proteinuriei.** Dacă se urmăresc cu atenție convalescenții de boli predispozante la glomerulonefrita acută, se constată că în *stadiul incipient* proteinuria este mică (urme),

---

*) Termenul de proteinurie este mai corect decît cel vechi, de albuminurie. În condiții patologice urina conține toate fracțiile proteice ale plasmei sanguine. Termenul de albuminurie implică prezența în urină numai a albuminelor plasmatice, ceea ce nu corespunde realității. De regulă se găsesc și globuline.

Tabelul XV

Mărimea și frecvența proteinuriei în glomerulonefrita acută

Proteinuria g‰					Autorul
absentă	nedozabilă	pînă la 5 g‰	5–10 g‰	10–25 g‰	Jacobi (52)
9 %	22 %	47 %	10 %	12 %	
pînă la 1 g‰		1–5 g‰	5–10 g‰	15–33 g‰	Frankfurt (53)
37 %		34 %	13 %	16 %	
absentă	pînă la 1 g‰	1–3 g‰	3–10 g‰	10–30 g‰	Vovsi (1)
1,8 %	35,2 %	34 %	22 %	7 %	

fiind însoțită de hematurie, hipertensiune arterială și retenție de apă, de asemenea de grade mici.

Dacă tulburările iau grade din ce în ce mai importante, apar simptomele clinice evidente, glomerulonefrita acută trece în *stadiul de stare*. Simultan se mărește și proteinuria, atingînd valori în jurul a 1 g‰.

Progresarea tulburărilor determină apariția simptomelor *stadiului de agravare*, în special a insuficienței cardiace și renale. În acest stadiu proteinuria are valori mai mari. După cîteva zile de tratament se produce ameliorarea insuficienței cardiace, în timp ce presiunea arterială rămîne la valoarea anterioară. Paralel scade și proteinuria, ceea ce arată că insuficiența cardiacă constituie un factor de mărire a proteinuriei, care în stadiul de agravare se suprapune celorlalți factori.

Paralelismul dintre *ameliorarea* celorlalte tulburări și scăderea proteinuriei la cazurile cercetate de noi a fost evident. Pe măsură ce hipertensiunea arterială și retenția de apă, de Na și Cl au scăzut, a diminuat și proteinuria (fig. 11, 12 și 13).

În general, o dată cu celelalte tulburări, în special o dată cu dispariția retenției de apă, de Na și Cl și a hipertensiunii arteriale, proteinuria a scăzut sub 0,3 g ‰. În cazurile tratate la puține zile de la debutul bolii proteinuria a fost mai mică și a dispărut mai repede (fig. 11). Cînd timpul pînă la începerea tratamentului a fost mai lung, proteinuria a fost mai mare și a persistat mai mult timp. Au continuat să se elimine canti-

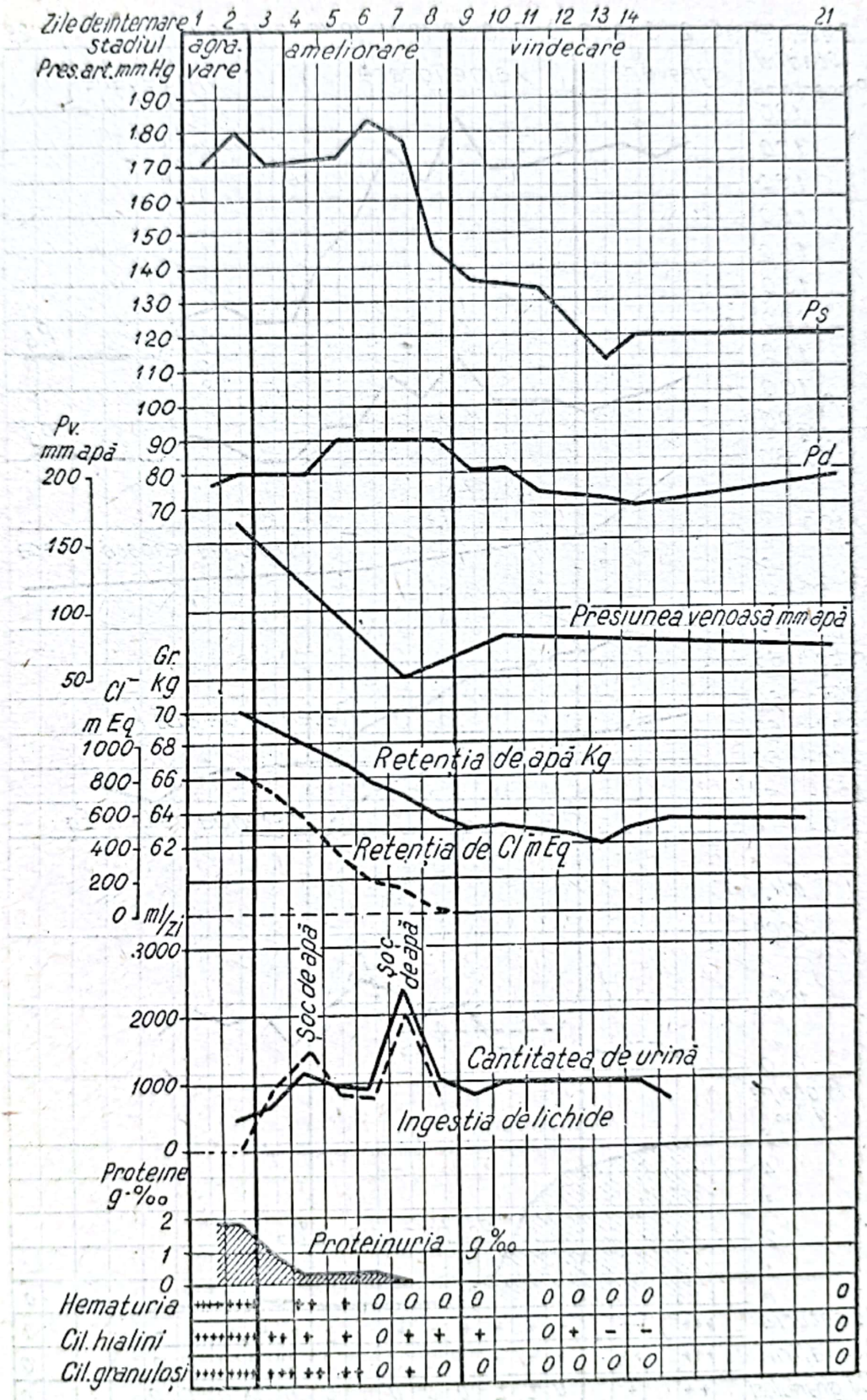


Fig. 11. — Relațiile modificărilor urinare cu celelalte tulburări (cazul 1).

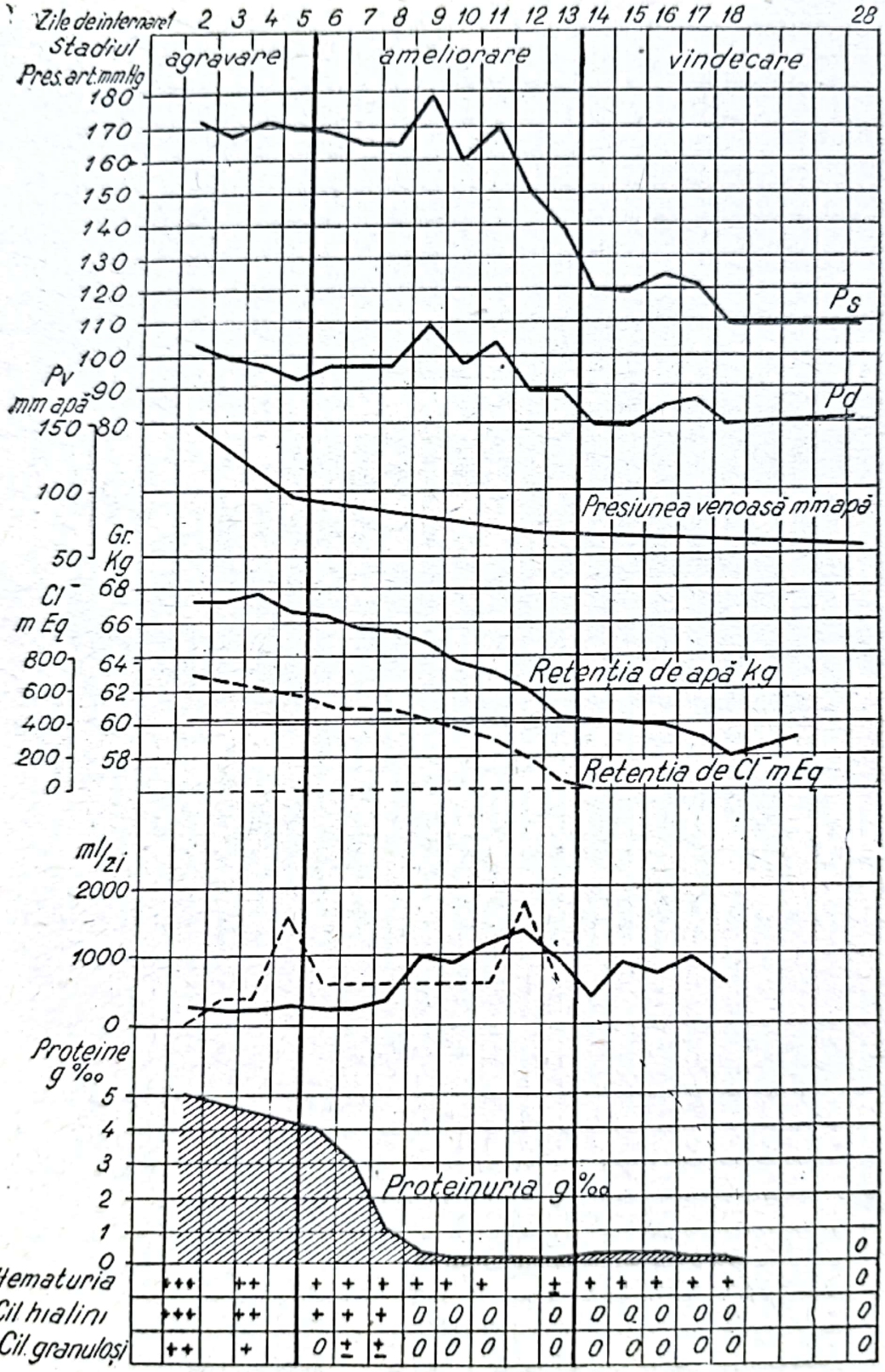


Fig. 12. — Relațiile modificărilor urinare cu celelalte tulburări (cazul 2).

tăți dozabile de proteine și la începutul stadiului de vindecare (fig. 13).

La începutul *stadiului de vindecare* proteinuria a fost de obicei mică, nedozabilă. În evoluția ulterioară proteinuria a continuat să scadă. De obicei persistă mult timp o proteinurie discretă.

Vovsi, în nefrita acută de război a observat dispariția proteinuriei în cursul primei luni la 28,7%, iar după 2 luni, la 45,2% din cazuri. Proteinuria a fost absentă în momentul ieșirii din spital numai la 56,4% din cazuri (60).

În general, proteinuriile mari în momentul internării au fost mai prelungite sau deseori au rămas permanente (proteinurie reziduală). După Vovsi, cînd proteinuria a fost la internare pînă la 0,3 g $^0/_{00}$, ea a dispărut la 71,9% din cazuri în momentul părăsirii spitalului, iar cînd inițial a fost de peste 10 g $^0/_{00}$, a dispărut numai la 36% din cazuri.

Persistența proteinuriei este un indiciu de gravitate, fiind însoțită de o tendință mai mare la cronicizare. Proteinuria reziduală poate să fie semnul unei nefrite care evoluează latent spre nefrita cronică. Pentru această posibilitate pledează asocierea unora din tulburările următoare : valori anormale ale eritrocitelor și cilindrilor din sedimentul urinar ; clearance patologice ale ureei sau filtrație glomerulară scăzută ; tendință spre fixitate a concentrației urinare la proba Volhard ; creșterea presiunii arteriale. Toate aceste simptome au semnificație mai mare, cînd există glomerulonefrită acută în antecedente (69).

Uneori poate să persiste o proteinurie ușoară de tip ortostatic, care apare numai cînd bolnavul părăsește patul (70).

4. **Mărimea proteinuriei și gravitatea celorlalte simptome.**

Între mărimea proteinuriei și gravitatea celorlalte tulburări se constată un anumit paralelism, deși există numeroase excepții.

a) *Proteinuria și retenția de Na și Cl.* După ingestia mare de NaCl, se măresc toate tulburările inclusiv proteinuria. Widal a observat într-un caz, după ingestia de NaCl, creșterea proteinuriei de la 4—5 g$^0/_{00}$ la 5—12 g$^0/_{00}$, iar eliminarea urinară de proteine a crescut de la 6,4—7 g/zi la 8,5—24 g/zi (71). Din contra, scăderea retenției de Na și Cl provoacă ameliorarea tulburărilor inclusiv a proteinuriei.

b) De asemenea, există relații între *proteinurie și mărimea retenției de apă* (apreciată din scăderea în greutate după vindecare). În cazuile la care proteinuria a fost peste 1,8 g$^0/_{00}$ retenția de apă a fost aproape dublă (tabelul XVI). Se mai con-

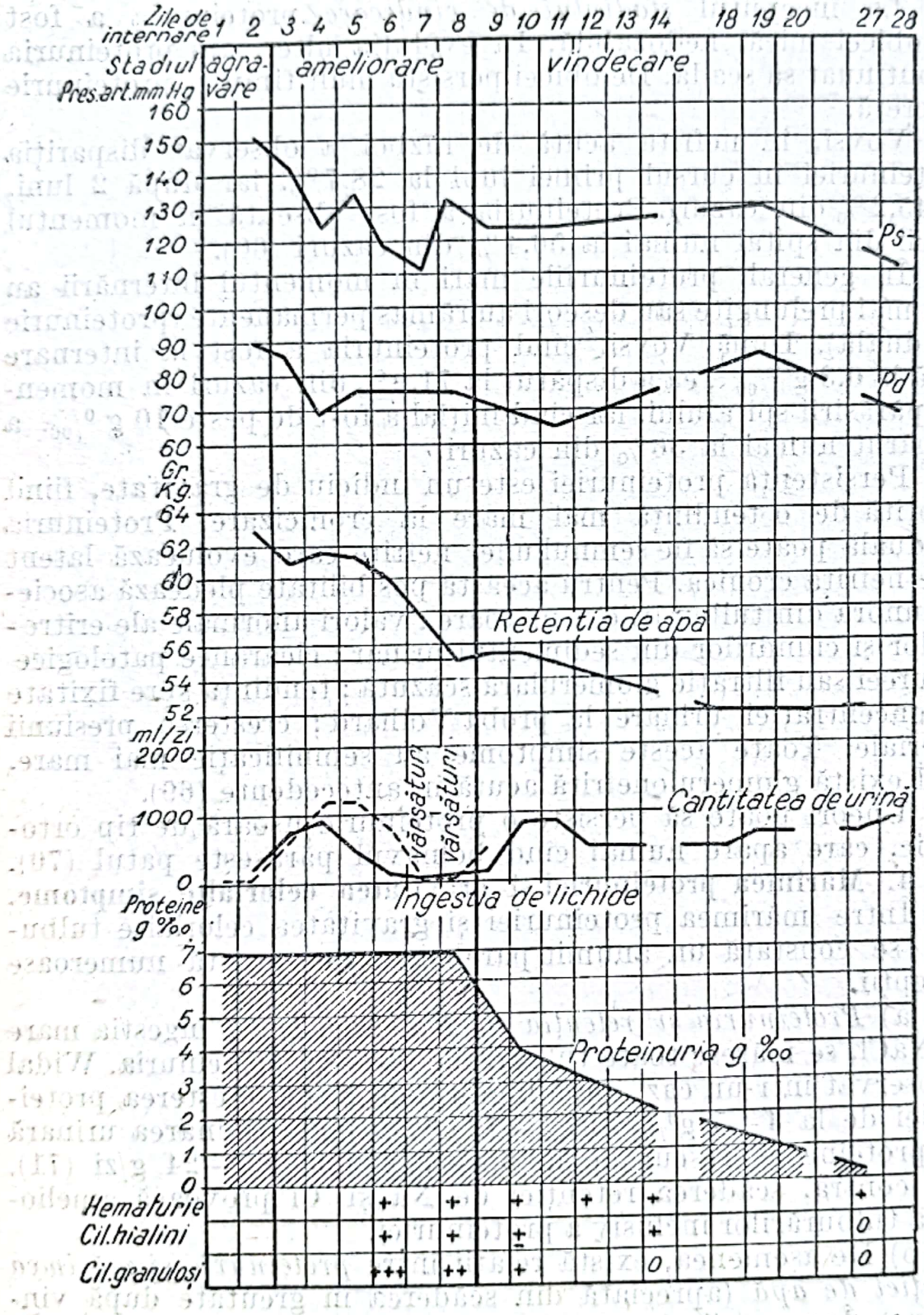


Fig. 13. — Relațiile modificărilor urinare cu celelalte tulburări în forma nefrotică de glomerulonefrită acută (cazul 5).

stată că proteinuriile mai mari au fost însoțite de hipoproti-demii mai accentuate și mai prelungite. Retenția mai mare de apă trebuie pusă în legătură cu această hipoprotidemie.

Între retenția de Na și Cl și cea de apă, pe de o parte, și proteinurie, pe de altă parte, există relații complexe. Retenția de Na și Cl și de apă mărește proteinuria. La rîndul ei, proteinuria mare prin hipoprotidemia pe care o provoacă, determină o retenție mai mare de Na și Cl și de apă.

c) *Procentul de hematurii accentuate crește în cazurile cu proteinurie mare* (tabelul XVI). Totuși, în unele cazuri mai vechi pot să existe proteinurii mari, în timp ce hematuria este moderată (cazul 5).

Aceasta arată că afară de o anomalie glomerulară comună ambelor tulburări, care determină paralelismul lor, în cazurile mai vechi mai intervine o tulburare, care face să crească numai proteinuria, în timp ce hematuria tinde să scadă. Această tulburare este creșterea de tip nefrotic a permeabilității capilarelor glomerulare pentru proteine.

d) *Relațiile dintre hipertensiunea arterială și proteinurie* sînt mai complexe. Pe de o parte acțiunea factorilor etiologici tinde să mărească, atît hipertensiunea arterială, cît și proteinuria. Pe de altă parte, proteinuria mare și prelungită face să se micșoreze proteinele plasmatice și să scadă masa sanguină, precum și hipertensinogenul, care ia parte la formarea hipertensinei (72). Aceste fenomene, prezente într-un grad mai accentuat în nefroza lipoidică, tind să scadă hipertensiunea arterială.

Așa se explică de ce în cazurile internate la puțin timp după debutul bolii, cînd tulburările nefrotice nu au avut timp să se producă, se constată paralelism între mărimea proteinuriei și a hipertensiunii arteriale. În general, în cazurile mai vechi, cu proteinurie mare, hipertensiunea arterială este moderată (cazul 5). În aceste cazuri există o tendință spre sindromul nefrotic.

Alteori hipertensiunea arterială poate să fie mare, iar proteinuria să fie redusă sau chiar absentă (cazul 9). În aceste cazuri, de asemenea vechi, la hipertensiunea arterială contribuie încă un factor, în afară de retenția de Na și Cl, anume tulburările renale de tip nefrosclerotic însoțite de producerea de substanțe vasopresoare.

e) În cazurile noastre nu s-au putut constata relații clare între *mărimea proteinuriei și a retenției azotate*, care reprezintă în primul rînd gradul de scădere al infiltrației glomerulare. Giovannetti a constatat o proteinurie mai mare în cazurile cu o

Scanned with OKEN Scanner

Relaţiile proteinuriei cu durata timpului pînă la internare

Nr. caz	Etate ani	La începutul internării							
		Zile pînă la internare	Proteinuria maximă g‰	Hematuria maximă	Retenţia maximă de apă litri	Presiunea arterială maximă mm.Hg	Ureea sanguină maximă mg%	FG ml/min.	Protidemia g %
5	44	22	7,0	+	11	152/90	44	61,8	4,5
6	50	11	6,7	+	20	182/110	76	—	4,8
2	41	8	6,0	+++	8	180/110	28	41,5	5,1
3	52	14	4,0	+++	9,6	208/104	38	111,9	5,5
1	44	6	1,8	++++	7	184/136	40	58,4	5,8
Media 5 caz	46	12,2	5,1		11,1	181/110	44	—	5,1
7	19	7	0,3	+++	5,0	170/106	—	—	—
8	52	14	+++	+	4,0	180/90	42	—	6,2
9	31	31	+++	++	4,0	230/148	34	93,1	6,7
4	47	2	±	+	12,0	152/98	64	—	5,0
10	43	8	±	+	4,0	150/95	48	110,6	6,5
Media 5 caz	38	12,4			5,8	176/107	47	—	6,1

Observaţii. Cazurile au fost aranjate după mărimea proteinuriei constatate la cazuri. Timpul pînă la internare a fost mai mic în cazurile cu proteinurie siunii arteriale. Acest caz a rămas cu hipertensiune arterială reziduală. Timpul pentru dispariţia retenţiei de apă, care a coincis în majoritatea cazurilor cu prelungită. În cazul 6 : hipertensiune arterială şi azotemie prelungită.

atingere mai gravă a funcţiei renale, stabilită din mărimea azotemiei şi a filtraţiei glomerulare (3). Uneori pot să existe şi cazuri cu atingere gravă a funcţiei renale, dar cu proteinurie moderată. Explicaţia este că proteinuria depinde de gradul de alterare a pereţilor capilarelor glomerulare, iar retenţia azotată de obliterarea lumenului acestor capilare.

f) A fost arătat că în stadiul de agrvare insuficienţa cardiacă se însoţeşte de o proteinurie mai mare.

g) Gravitatea glomerulonefritei acute este mai mare în *cazurile venite mai tîrziu la tratament şi în cazurile la care ameliorarea necesită un tratament prelungit.*

Proteinuria a fost mai mare (între 4 şi 7 g ‰), în cazurile 2, 3, 5 şi 6 venite la tratament mai tîrziu, respectiv după 8,

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XVI

și evoluția glomerulonefritei acute

La începutul stadiului de vindecare			La părăsirea spitalului						
Zile de la internare	Proteinuria g‰	Hematuria	Zile de la internare	Proteinuria	Hematuria	Presiunea arterială mm Hg	Ureea sanguină mg %	FG ml/min.	Protidemia g %
14	2,2	+	28	+++	+	110/68	32	114	5,5
33	0,3	++	54	++	+	120/80	50	—	5,6
14	+++	+	24	0	0	110/82	20	106	7,3
11	+	+	17	0	0	130/75	28	93	6,7
9	±	0	21	0	0	120/78	32	89	7,6
16			29			118/77	—	—	6,5
6			16	±	+	110/60	—	—	—
10	+	+	25	±	+	131/80	—	—	6,6
10	++	+	23			138/96	18	87	8,1
12	±	+++	19	±	++	112/80	24	—	6,5
8	++	+	17	±	±	106/74	—	106	7,4
9			20			119/78	—	—	7,2

începutul internării. S-au calculat valorile medii la primele și la ultimele 5 redusă, cu excepția cazului 9, care a avut o formă cu predominanța hipertenpînă la începutul stadiului de vindecare înseamnă timpul necesar dispariția hipertensiunii arteriale. În cazul 5: proteinurie și hipoprotidemie

14, 22 și 11 zile de la debutul aparent al bolii. În aceste cazuri și timpul necesar pentru ameliorare a fost mai lung. Trebuie remarcat că debutul real al glomerulonefritei acute este anterior celui observat de bolnavi. Spre deosebire, în cazurile 1, 4, 7 și 10 venite la tratament mai devreme, după 6, 2, 7 și 8 zile de la debut, proteinuria nu a întrecut 1, 8 g ‰ (tabelul XVI).

De la această relație între mărimea proteinuriei și durata bolii a făcut excepție cazul 9, care s-a internat după 31 de zile de la debut, cu o proteinurie redusă. În acest caz a predominat hipertensiunea arterială de un tip deosebit, care a persistat într-un grad moderat pînă la părăsirea spitalului. Se poate spune că atunci cînd proteinuria este inițial mică, ea nu se

accentuează chiar după o durată mai lungă. Însă cînd proteinuria de un grad mai accentuat durează de mai mult timp, după Jacobi, peste 2 săptămîni (52), iar în cazurile noastre chiar după o săptămînă, atunci ea devine din ce în ce mai mare și tinde să realizeze un tablou clinic, în care se disting net tulburările nefrotice. Aceste tulburări constituie un factor de agravre a bolii.

Deci, se poate admite că există în general paralelism între mărimea proteinuriei și gravitatea glomerulonefritei acute. Acest paralelism este variabil din cauza factorilor multipli care intervin în producerea diferitelor tulburări și a relațiilor complexe dintre aceste tulburări.

MECANISMUL PROTEINURIEI ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

În condiții normale, pereții capilarelor glomerulare nu lasă să treacă în filtratul glomerular decît foarte puține proteine plasmatice. Aceste proteine, eliminate fiziologic în urină, nu se decelează prin metodele obișnuite. Practic, urina nu conține proteine. Membrana bazală este aceea care determină în primul rînd permeabilitatea capilarelor glomerulare. Porii ei nu lasă să treacă proteinele plasmatice. Proteinuria indică trecerea anormală a proteinelor plasmatice prin pereții capilarelor glomerulare, fie că acești pereți prezintă rupturi, fie că au o permeabilitate crescută. Deseori cei doi factori se asociază.

a) **Proteinuria de tip ser.** În unele cazuri de glomerulonefrită acută se constată o proteinurie în jurul a 1 g $^0/_{00}$ și o hematurie mare. Constatarea de eritrocite în mare cantitate în urină și observațiile histologice arată rupturi ale capilarelor glomerulare, prin care sîngele trece în spațiul capsular. Faptul că urina conține foarte multe eritrocite și numai 1 g$^0/_{00}$ proteine arată că această proporție poate să fie considerată asemănătoare celei care ar fi obținută prin adăugarea de sînge în urină.

Dacă la 30 ml de urină normală se daugă 1 ml de sînge heparinat și se lasă cîteva ore la 38°, urina devine tulbure, brună-roșie-închis, ca în glomerulonefrita acută. Dacă se filtrează și se determină proteinuria, se găsește de regulă sub 1 g $^0/_{00}$, cantitate care se găsește în sîngele adăugat (28).

S-a constatat că în glomerulonefrita acută urina conține toate fracțiile proteice din sînge. T. Geill (73) a găsit o proporție

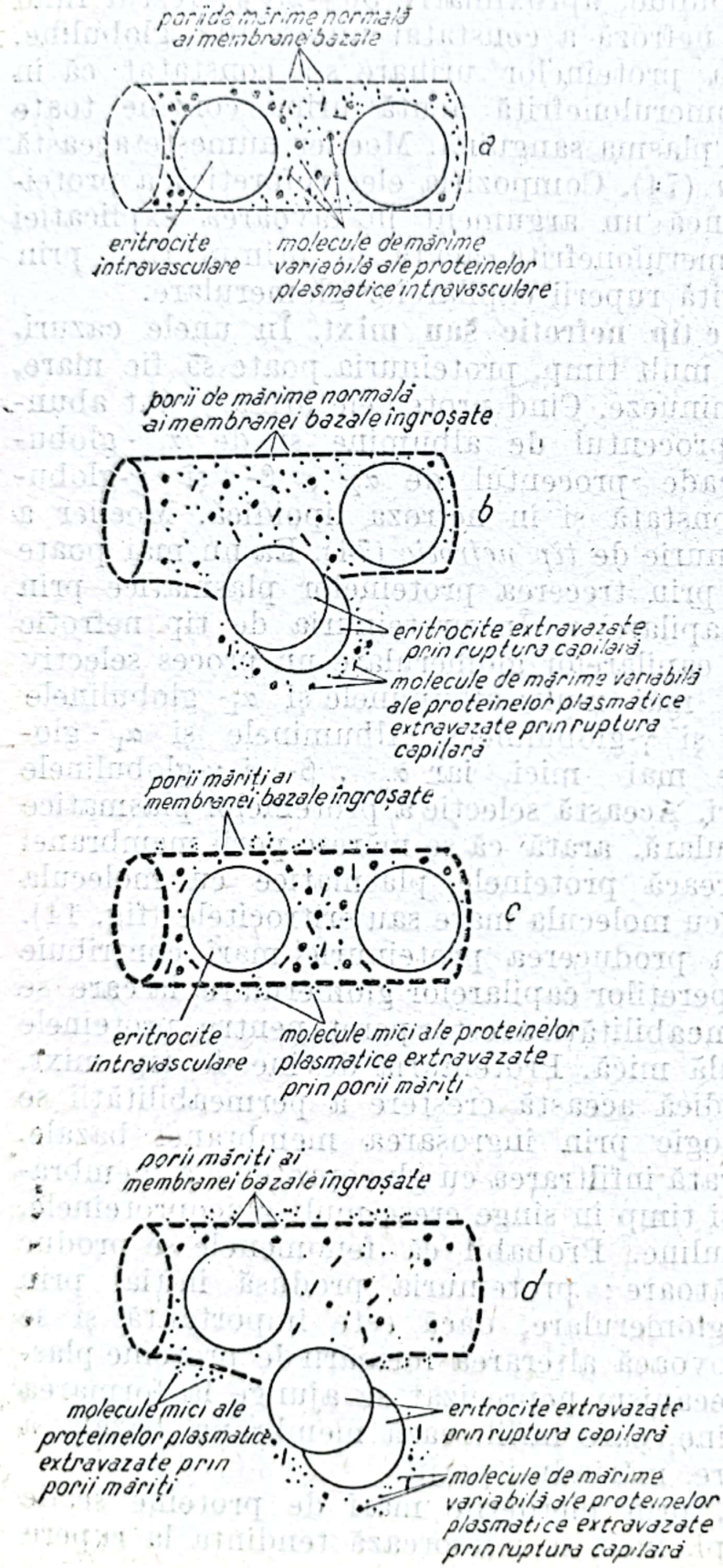


Fig. 14. — Modul de producere a diferitelor tipuri de proteinemie.

a) Capilar glomerular normal. Porii membranei bazale normale nu permit trecerea eritrocitelor și a moleculelor de proteine plasmatice.

b) Capilar glomerular din glomerulonefrita acută. Peretele capilar prezintă o ruptură prin care se extravazează eritrocite și toate moleculele de proteine plasmatice. Hematurie și proteinurie de tip ser.

c) Capilar glomerular din nefroza lipoidică. Peretele capilar are membrana bazală îngroșată și porii măriți, ceea ce permite transvazarea moleculelor mici de proteine plasmatice, anume albumina și (α_1)-globuline. Proteinurie de tip nefrotic.

d) Capilar glomerular din forma nefrotică a glomerulonefritei acute. Peretele capilar prezintă o ruptură, iar membrana bazală este îngroșată și cu porii măriți, ceeace permite extravazarea eritrocitelor și a tuturor moleculelor de proteine plasmatice, dar mai ales a celor cu molecula mică. Hematurie și proteinurie de tip mixt.

relativ mare de globuline, aproximativ 30—25%, restul fiind albumine, pe cînd în nefroză a constatat numai 10% globuline.

La electroforeza proteinelor urinare s-a constatat că în unele cazuri de glomerulonefrită acută urina conține toate fracțiile proteice din plasma sanguină. Moeller numește această proteinurie *de tip ser* (74). Compoziția electroforetică a proteinelor urinare este încă un argument în favoarea explicației proteinuriei din glomerulonefrita acută în primul rînd prin ieșirea sîngelui datorită ruperii capilarelor glomerulare.

b) **Proteinuria de tip nefrotic sau mixt.** În unele cazuri, care durează de mai mult timp, proteinuria poate să fie mare, iar hematuria să diminueze. Cînd proteinele urinare sînt abundente, crește mult procentul de albumine și de α_1 - globuline, în timp ce scade procentul de α_2- , β- și γ-globuline, așa cum se constată și în nefroza lipoidică. Moeller a numit această proteinurie de *tip nefrotic* (74). Ea nu mai poate fi explicată numai prin trecerea proteinelor plasmatice prin rupturile pereților capilarelor. În proteinuria de tip nefrotic se petrece la nivelul capilarelor glomerulare un proces selectiv care lasă să treacă mai mult albuminele și α_1- globulinele și oprește α_2- , β- și γ-globulinele. Albuminele și α_1 - globulinele au molecule mai mici, iar α_2- , β- și γ-globulinele au molecule mai mari. Această selecție a proteinelor plasmatice după mărimea moleculară, arată că se măresc porii membranei bazale, lăsînd să treacă proteinele plasmatice cu molecula mică, dar nu pe cele cu molecula mare sau eritrocitele (fig. 14).

În acest caz, la producerea proteinuriei mari contribuie doi factori : ruperea pereților capilarelor glomerulare, la care se adaugă creșterea permeabilității acestor pereți pentru proteinele plasmatice cu moleculă mică. Proteinuria devine de tip mixt.

În nefroza lipoidică această creștere a permeabilității se caracterizează histologic prin îngroșarea membranei bazale. Colorațiile speciale arată infiltrarea cu glucoproteine a membranei bazale. În același timp în sînge cresc mult glucoproteinele, conținute în α_2-globuline. Probabil că fenomenele se produc în succesiunea următoare : proteinuria produsă inițial prin ruperea capilarelor glomerulare, dacă este importantă și se prelungește mult, provoacă alterarea formării de proteine plasmatice ; printr-un mecanism neprecizat se ajunge la formarea unor anumite proteine, care infiltrează membrana bazală a capilarelor glomerulare, mărindu-i porii.

În același timp, prin pierderile mari de proteine scade producția de anticorpi, încît se micșorează tendința la rupere

a capilarelor glomerulare și deci la hematurie mare. Am arătat că hematuria este probabil în relație cu formarea de anticorpi față de anumiți constituenți ai membranei bazale.

III. CILINDRURIA

1. **Frecvența cilindruriei.** Cilindruria poate lipsi, mai ales în formele mai ușoare. Jacobi a constatat prezența cilindruriei, cel puțin la unul din examene, la 68% (52), iar Vovsi la 60,3% din cazuri (60). Giovannetti a constat cilindrurie la toate cele 20 de cazuri de glomerulonefrită acută la copii (3). După Jacobi (52), cilindruria este mai puțin frecventă (68%), decît hematuria (86,5%) și decît proteinuria (91%). Cilindruria este asociată aproape constant cu proteinuria, fiind condiționată de existența acesteia.

2. **Evoluția cilindruriei.** Cilindruriile cele mai mari se constată în stadiul de agravare (fig. 12). În general în stadiul de ameliorare cilindruria scade, dispărînd de regulă complet la sfîrșitul acestui stadiu, înaintea hematuriei și proteinuriei. În cazurile care au evoluat un timp prelungit netratate (fig. 13), cilindruria a persistat un timp mai îndelungat.

3. **Felul cilindrilor.** Aproape toți autorii (5) (63) sînt de acord că cilindrii hialini predomină la început. După Jacobi, se constată mai frecvent cilindrii hialini și granuloși, mai rar cei eritrocitari. Acești cilindri sînt caracteristici glomerulonefritelor acute însoțite de hematurie mare. După Allen, la început predomină cilindrii hialini și celulari, iar mai tîrziu se pot adăuga cilindrii granuloși (63).

Cilindroizii sînt de asemenea prezenți și pot să fie abundenți în stadiul de vindecare, ca ultimul semn urinar (12).

Cilindrii conținînd lipoizi birefringenți nu sînt găsiți în primele săptămîni.

Prezența lor pledează pentru o durată mai lungă a bolii, în care timp s-au dezvoltat tulburările nefrotice.

Paralel, în cazurile vechi de mai multe săptămîni apar și corpi birefringenți, fie liberi, fie în celule. Knack (citat de Volhard) a observat acest fapt în cazurile mai prelungite, în a doua săptămînă de boală, fără să însemne că glomerulonefrita a devenit cronică. Tulburările au rămas reversibile după tratament. Există și în privința corpilor birefringenți, ca și în alte privințe, combinații variate între tulburările glomerulonefritei acute și cele nefrotice.

Scanned with OKEN Scanner

IV. LEUCOCITURIA

Numărul de leucocite din urină este greu de valorificat pentru diagnostic, deoarece este prea neregulat. Rar este proporțional cu gravitatea nefropatiei (75).

Leucocite izolate se găsesc și în urina normală. În plus, procese catarale ale căilor urinare provoacă creșterea leucocitelor din urină.

După Senator, în glomerulonefritele acute majoritatea leucocitelor provenite din rinichi sînt mononucleare, pe cînd cele din căile urinare sînt polinucleare.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al VIII-lea

MODIFICĂRILE SANGUINE ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

În glomerulonefrita acută se întîlnesc constant anumite modificări sanguine, datorite în primul rînd tulburărilor renale, în special retenției de Na, Cl și apă. Aceste modificări sanguine influențează restul organismului, determinînd la rîndul lor alte tulburări: creșterea presiunii capilare, mărirea afluxului venos și deci a minut-volumului etc.

I. MASA SANGUINĂ

Plesch a determinat primul masa sanguină în glomerulonefrita acută, găsind o creștere pînă la dublu (76).

Wolff (citat după Volhard), utilizînd roșu de Congo, a deosebit două forme de glomerulonefrită acută:

— una cu masa sanguină și masa plasmatică mari, hipertensiune arterială mare, hipoprotidemie relativă și edeme moderate fără revărsate în cavități; a doua formă cu masa sanguină și masa plasmatică mici, hipertensiune arterială, hipoprotidemie mare, edeme mari și revărsate în cavități.

Hartwich și May, într-un caz de glomerulonefrită acută la un copil de 11 ani, utilizînd metoda cu tripanrot, au găsit masa sanguină crescută, prin creșterea cu 1/3 a masei plasmatice masa globulară fiind normală. În acest caz lipseau edemele, iar presiunea arterială a fost de 132 mm Hg (77). După împărțirea noastră a evoluției glomerulonefritei acute, în acest caz determinarea masei sanguine a fost făcută probabil în stadiul de ameliorare, cum arată resorbția edemelor și scăderea presiunii arteriale.

Scanned with OKEN Scanner

Nr. caz. înălțimea ±ponderal	Ziua de boală	Stadiul	Masa sanguină			Masa plasmatică			Masa globulară	
			ml	ml/kg	± %	ml	ml/kg	± %	ml	ml/kg
1 1,56 m +9 kg	2	ag.	4330	68,7	+31,2	2960	47,0	+41,0	1370	21,7
	4	am.	4450	70,6	+34,8	3080	48,9	+46,6	1370	21,7
	5	am.	4400	69,8	+33,3	3030	48,1	+44,3	1370	21,7
	7	,,	3620	57,4	+9,7	2300	36,5	+9,5	1320	20,9
	10	vi.	3200	50,8	−3,0	1950	30,9	−7,1	1250	19,8
	21	,,	3300	52,4	0,0	2100	33,3	0,0	1250	19,8
2 1,50 m + 8,5 kg	2	ag.	4400	75,2	+22,5	2940	50,2	+28,0	1460	24,9
	3	ag.	4120	70,4	+14,7	2740	46,8	+19,1	1350	23,0
	5	am.	4590	78,4	+27,8	3240	55,3	+40,8	1350	23,0
	12	,,	4380	74,8	+22,0	3030	51,8	+31,7	1350	23,0
	28	vi.	3590	61,3	0,0	2300	39,3	0,0	1290	22,0
3 1,69 m −15,7kg	3	ag.am.	4820	90,9	+9,8	3170	59,8	+12,8	1650	31,1
	5	am.	5070	95,6	+15,5	3420	64,5	+16,6	1650	31,1
	12	vi.	4310	81;3	−1,8	2780	52,4	−5,4	1530	28,8
	19	,,	4390	82,8	0,0	2940	55,4	0,0	1450	27,4
4 1,70 m −7,5 kg	2	am.	6760	108	+16,6	4460	71,3	+24,0	2300	36,8
	7	,,	6150	98,4	+6,0	3810	60,9	+5,9	2340	37,4
	11	vi.	5930	94,9	+2,2	3680	58,5	+1,7	2270	36,3
	15	,,	5800	92,8	0,0	3597	57,5	0,0	2203	35,2
5 1,62 m −10 kg	2	ag.	4630	89,0	+4,0	2760	53,0	+8,2	1870	36,0
	3x	ag.	4370	84,0	−1,8	2500	48,0	−2,0	1870	36,0
	28	vi.	4450	85,5	0,0	2550	49,0	0,0	1900	36,5
Media tuturor cazurilor		ag.	4932	85,3	+14,5	3220	55,7	+16,3	1708	29,6
		am.	5100	88,2	+18,4	3390	58,6	+21,5	1708	29,6
		vi.	4300	74,5	0,0	2697	46,6	0,0	1620	28,0
Media caz. 1 și 2 (adipoși)		vi.	—	56,8	−23,7	—	36,3	−22,1	—	20,5
Media caz 3, 4 și 5 (slabi)		vi.	—	87,0	+16,7	—	53,9	+15,6	—	33,0

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XVII

eloremiei în glomerulonefrita actuă

± %	Hkt.	Prot. g%	Masa protidemică			Cl s. mEq/L	Cl s. circ.		Pv. mm H_2O	Pm. mm. Hg.	Gr. kg
			g	g/kg	± %		mEq	± %			
—	31,6	5,82	172	2,73	+8,1	108,0	319	+52,2	165	129	70
—	30,8	5,96	183	2,9	+15,1	109,9	338	+61,0	120	130	68
+9,8	31,4	6,19	187	2,97	+17,6	109,9	332	+58,4	—	130	67
—	36,4	6,7	154	2,44	−3,1	109,9	253	+20,4	50	132	65
0,0	39,0	7,58	148	2,35	−7,5	102,9	200	−4,4	80	110.	63
0,0	36,4	7,58	159	2,52	0,0	100,0	210	0,0	72	101	63
+13,2	33,0	—	—	—	—	—	—	—	150	133	67
+4,7	32,8	5,20	142	2,43	−16,2	110,4	301	+31,1	—	129	67
—	29,4	5,68	184	3,14	+ 8,2	116,6	377	+64,2	95	127	66
+4,7	31,0	6,04	183	3,13	+7,6	108,5	330	+44,4	70	116	61
0,0	35,9	7,38	170	2,9	0,0	102,8	230	0,0	55	94	58
—	34,2	6,12	194	3,66	+4,8	129,6	411	+34,0		147	60
+13 8	32,6	5,54	189	3,56	+2,1	114,7	394	+28;7	60	145	58
+5,5	35,5	6,65	185	3,49	0,0	(104,2)	290	−5,5	35	100	52
0,0	33,0	—	—	—	—	104,2	306	0,0	20	103	53
+4,4	34,0	5,0	223	3,56	−4,6	118,3	527	+40,9	120	121	73
+6,2	38,1	5,54	211	3,37	−9,7	(107,3)	408	+9,0	65	122	70
—	38,3	6,41	234	3,74	0,0	—	—	—	—	82	62
0,0	38.0	6,5	234	3,74	0,0	103,9	375	0,0	15	93	62
−1,6	40,4	4,53	125	2,4	−13,2	112,7	310	+15,8	—	116	63
−1,(	42,8	—	—	—	—	118,3	296	+10,5	—	110	61
0,0	42,8	5,76	144	2,77	0,0	105,4	268	0,0	—	87	52
+5,4	34,6	5,33	171	2,96	−3,9	116,0	374	+34,6	34	128	—
+5,4	33,4	5,34	184	3,18	+3,3	116,0	389	+40,0	99	128	—
0,0	37,2	6,77	178	3,08	0,0	102,5	278	0,0	40	96	58
− 26,7	—	—	—	2,71	—	—	—	—	—	—	—
+17,6	—	—	—	3,33	—	—	—	—	—	—	—

Scanned with OKEN Scanner

Explicații la tab. XVII:

±ponderal = exces sau deficit ponderal față de greutatea ideală.

Greutatea ideală kg = Înălțimea în cm — 100

Ziua de boală = ziua de la internare. ag. = stadiul de agravare. am. = stadiul de ameliorare. vi. = stadiul de vindecare. Hkt. = hematocritul. Prot. = = protidemia. Cls. = Cl seric. Cl.s.circ. = Cl seric circulant. Pv. = presiunea venoasă. Pm. = presiunea arterială medie. Gr. = greutatea corporală. x = cazul 5 a avut a treia zi de la internare febră (39°).

Masa sanguină a fost determinată cu metoda Somogyi, cu colorantul Geigy Blau 536 (81). Protidemia a fost determinată refractometric. Cl. seric cu metoda Laudat. Presiunea venoasă cu metoda Moritz și Tabora, iar presiunea arterială medie a fost calculată după Wezler și Boger (82).

Valorile masei sanguine, plasmatice și globulare încadrate în linii groase reprezintă determinări făcute în aceea zi cu colorantul Geigy Blau. Celelalte cifre au fost calculate din valoarea hematocritului, luînd pentru masa globulară valori intermediare între cele determinate, ținînd seama de pierderile globulare prin recoltări de sînge.

Valorile pe kg au fost calculate față de greutatea de după vindecare, adică după eliminarea excesului de apă. Valorile procentuale au fost calculate față de ultima determinare, care în general este cea mai apropiată de revenirea la normal. Valorile Cl seric încadrate în paranteze, de ex. (107,3), reprezintă determinări făcute în ziua anterioară sau ulterioară.

Brown și Rowentree, care au studiat un număr mai mare de cazuri, au constatat variații ale masei sanguine mai mari decît la normali. În cazurile lor masa sanguină a variat între 58 și 105 ml/kg față de 70—100 ml/kg cît au găsit la normali, deci, pe lîngă cazuri cu masa sanguină mai mare au constatat și cazuri cu masa sanguină mai mică decît normal.

În medie, masa sanguină a fost de 74,5 ± 3 ml/kg față de 89,1 ± 6 ml/kg la normali. Deci, în general au constatat că masa sanguină este în medie subnormală în glomerulonefrita acută. Scăderea masei sanguine se datorește, după acești autori, mai ales scăderii masei globulare, pe cînd masa plasmatică este aproape normală (între 36 și 64 ml/kg față de 40—60 ml/kg la normali). Din această cauză raportul globule/plasmă este scăzut la 29/71 în loc de 42/58 la normali. Brown și Rowentree au numit starea găsită în glomerulonefrita acută *hipovolemie oligocitară* (78).

Lintzer, cu roșu de Congo, a găsit creșteri mari ale masei sanguine, între 1 000 și 1 500 ml (79). Media creșterii masei sanguine recalculată de noi din datele acestui autor a fost de 1 117 ml.

Pilgerstorfer a găsit de asemenea creșterea masei sanguine în glomerulonefrita acută (80).

Determinările citate ale masei sanguine au fost făcute cu coloranți roșii (roșu de Congo, tripanrot), ceea ce nu exclude posibilitatea unor erori, datorite hemolizei. Noi am urmărit modificările masei sanguine în evoluția glomerulonefritei acute cu coloran-

tul *Geigy blau 536*. Simultan am cercetat şi celelalte tulburări. Am căutat să stabilim care sînt modificările masei sanguine în funcţie de stadiul de evoluţie şi relaţiile cu celelalte tulburări.

1. *În stadiul de agravare* masa sanguină a fost constant crescută, fiind în medie de 85,3 ml/kg, ceea ce reprezintă o creştere de 14,5% faţă de masa sanguină de după vindecare. Creşterea medie a masei sanguine a fost de 632 ml (tabelul XVII).

Individual, variaţiile masei sanguine au fost relativ mari. În cazurile 1 şi 2 creşterea masei sanguine faţă de media normală a fost mică, numai de 5,7 şi 8,3%, însă raportate la valorile de după vindecare, creşterea a fost însemnată, respectiv de 31,2 şi 14,7%. În cazurile 3 şi 5 s-a constatat invers, că masa sanguină a fost foarte mare, cu 40% faţă de media normală, însă faţă de masa sanguină de după vindecare a acestor cazuri creşterea a fost mai mică. Aceste variaţii individuale se datoresc faptului că masa sanguină variază şi la normali. Între cantitatea de ţesut adipos şi masa sanguină ml/kg există o relaţie invers proporţională: indivizii cu ţesut adipos dezvoltat au masa sanguină ml/kg mai mică.

În cazurile 1 şi 2, care au avut ţesutul adipos bine dezvoltat, masa sanguină a fost după vindecare în medie de 56,8 ml/kg, deci sub valoarea medie normală, iar în cazurile 3, 4 şi 5, care au avut puţin ţesut adipos, masa sanguină a fost după vindecare în medie de 87 ml/kg, deci peste media normală.

Sînt semnificative variaţiile masei sanguine faţă de valorile de după vindecare.

În cazul 5, o formă nefrotică de glomerulonefrită acută, creşterea masei sanguine a fost numai de 4% faţă de stadiul de vindecare.

Această comportare se poate pune în legătură cu un fenomen asemănător observat în nefroză lipoidică, anume că masa plasmatică este mică, cînd masa protidemică este scăzută. În cazul 5 proteinele plasmatice au fost mult scăzute, atît procentual, cît şi total.

În majoritatea cazurilor de glomerulonefrită acută aflate în stadiul de agravare există hipervolemie (14,5%) cu hiperplasmie. În formele nefrotice ale glomerulonefritei acute hipervolemia şi hiperplasmia sînt moderate.

Nu am găsit în nici un caz masa sanguină şi masa plasmatică subnormală, cum a constatat Wolff în unele forme de glomerulonefrită acută. Aceste constatări seamănă mai mult cu cele observate în nefritele subcronice cu sindrom nefrotic.

Brown şi Rowentree au găsit în glomerulonefrita acută hipovolemie oligocitară (78). Noi nu am găsit scăderea masei sanguine şi nici a masei globulare. Asemenea modificări sînt frecvent întîlnite în nefritele subcronice şi cronice.

Rezultatele noastre concordă în general cu cele ale lui Lintzer (79).

Scanned with OKEN Scanner

2. La începutul *stadiului de ameliorare* masa sanguină a crescut şi mai mult, fiind în medie cu 800 ml (18,4%) mai mare decît în stadiul de vindecare.

Creşterea masei sanguine s-a datorat mai ales creşterii marcate a masei plasmatice, care a fost cu 21,5% mai mare decît în stadiul de vindecare, pe cînd masa globulară a crescut numai cu 8,5%. Faţă de valorile din stadiul de agravare, masa sanguină a prezentat o creştere de 168 ml (3,4%). Masa plasmatică a crescut prin resorbţia unei părţi din lichidul interstiţial din cauza scăderii presiunii venoase. De aceea, noi considerăm că în stadiul de agravare masa sanguină este peste normal în valoare absolută, totuşi prezintă o scădere relativă faţă de masa sanguină de la începutul stadiului de ameliorare şi probabil şi faţă de valorile anterioare din stadiul de stare. Această scădere relativă este consecinţa creşterii presiunii venoase provocată de insuficienţa cardiacă.

În cazul 5, masa sanguină a fost iniţial cu 4% peste valoarea din stadiul de vindecare. În ziua următoare bolnavul a făcut febră, iar masa sanguină a scăzut cu 5,6%, atingînd o valoare mai mică decît în stadiul de vindecare. Supraadăugarea unei stări febrile tinde să micşoreze masa sanguină prin scăderea masei plasmatice.

Creşterea maximă a masei sanguine s-a produs la începutul stadiului de ameliorare între a doua şi a cincea zi de la internare. După aceea masa sanguină a scăzut treptat.

3. *Stadiul de vindecare.* În stadiul de vindecare masa sanguină a scăzut în medie la 74,5 ml/kg, rămînînd aproape constantă în evoluţia ulterioară. Această valoare este în limitele normale obţinute de cei mai mulţi autori.

Scăderea la normal a masei sanguine s-a produs prin scăderea cu 21,5% a masei plasmatice şi cu 5,4% a masei globulare. Revenirea la normal a masei sanguine a fost simultană cu dispariţia aproape a tuturor tulburărilor.

* * *

Creşterea masei sanguine joacă un rol patogenic important.

Între creşterea masei sanguine, a afluxului venos, a minut-volumului şi a presiunii arteriale, există relaţii strînse. Lintzer a constatat că masa sanguină a fost crescută în toate cazurile în timpul hipertensiunii arteriale. El consideră că mărirea masei sanguine, fără să fie suficientă ca să producă singură hipertensiunea arterială, contribuie la mărirea ei. De asemenea, a constatat că mărirea diametrelor inimii a fost însoţită de creş-

Scanned with OKEN Scanner

terea masei sanguine (79). În formele mai puțin grave masa sanguină a fost numai moderat crescută, fiind însoțită de un grad moderat al tuturor tulburărilor.

Pilgerstorfer (80) a susținut că prin creșterea masei sanguine se produce mărirea afluxului venos. Consecutiv se mărește minut-volumul, unul din factorii de creștere ai presiunii arteriale.

Noi am constatat de asemenea (tabelul XVII) că în general există hipertensiune arterială cît timp masa sanguină este mărită.

Însă creșterea masei sanguine nu este singura cauză a hipertensiunii arteriale, căci aceasta nu este strict proporțională cu mărimea masei sanguine. În tabelul XVIII prezentăm cîteva exemple de neproporționalitate între masa sanguină și hipertensiunea arterială.

Tabelul XVIII

Exemple de neproporționalitate între masa sanguină și hipertensiunea arterială

Cazul	Ziua	Stadiul	Ms.	Pm.
Caz 1a	4	am	4 450	131
	7	am	3 620	132
Caz 1b	10	vi	3 200	110
	21	vi	3 300	101
Caz 2	2	ag	4 400	133
	5	am	4 590	127
Caz 3	3	ag	4 820	147
	5	am	5 070	145
Caz 4a	2	am	6 760	121
	7	am	6 150	122
Caz 4b	7	am	6 150	122
	11	vi	5 930	82
Caz 5	3	ag	4 370	110
	28	vi	4 450	87

1. Survenirea unei boli febrile a făcut să scadă masa sanguină sub valoarea din stadiul de vindecare. Totuși presiunea arterială nu a scăzut la normal. După vindecare, cu toate că masa sanguină a fost ceva mai mare, presiunea arterială a scăzut la normal (caz 5).

2. La începutul stadiului de ameliorare masa sanguină a crescut, iar presiunea arterială a rămas aceeași sau chiar a scăzut (caz 2,3).

3. În cursul stadiului de ameliorare masa sanguină poate să scadă înaintea presiunii arteriale (caz. 1a, 4b).

4. La sfîrșitul stadiului de ameliorare masa sanguină poate să se modifice puțin, iar presiunea arterială să scadă (caz. 1b, 4b).

Scanned with OKEN Scanner

În general, în glomerulonefrita acută masa sanguină mare coexistă cu hipertensiunea arterială, fără să fie o proporționalitate perfectă, ceea ce arată că pe lîngă hipervolemie mai intervin și alți factori în producerea hipertensiunii arteriale. Pe lîngă creșterea minut-volumului, în producerea căruia hipervolemia are un rol important, hipertensiunea arterială se datorește și creșterii rezistenței periferice, adică vasoconstricției. Acest fenomen este probabil mai accentuat în timpul stadiului de agravare (caz. 2, 3, tabelul XVIII).

II. MASA GLOBULARĂ

Între masa globulară din stadiul de agravare și cea din stadiul de ameliorare nu există diferențe însemnate. În aceste două stadii masa globulară a fost în medie 29,6 ml/kg. Față de cifrele medii normale recalculate după Somogyi, această masă globulară a fost normală.

În stadiul de vindecare masa globulară a fost în medie de 28 ml/kg, adică cu 5,4% mai puțin decît valorile anterioare. Față de valoarea normală se constată o scădere neînsemnată, în medie de 88 ml.

Ușoara scădere a masei globulare în stadiul de vindecare a fost întîlnită frecvent. Această scădere s-a datorat, cel puțin în parte, pierderilor globulare prin flebopuncții repetate, fie terapeutice, fie pentru diverse determinări.

În cazul 2 s-a făcut flebopuncție terapeutică de 300 ml. La unele din celelalte cazuri flebopuncția, cam de aceeași mărime, dacă s-a făcut, a precedat prima determinare a masei globulare, așa că nu constituie o sursă a scăderii calculate de noi. În general s-au recoltat de 5—8 ori cîte 30—50 ml de sînge, ceea ce face în total între 150 și 400 ml de sînge, respectiv între 50 și 150 ml de globule pierdute prin recoltări, deci aproape scăderea găsită de noi, în medie de 88 ml. De aceea scăderea masei globulare după vindecare la valori ușor subnormale se datorește, cel puțin în parte, pierderilor globulare.

Este posibil ca masa globulară să fie efectiv mărită (hiperglobulie) în stadiul de agravare, cînd există insuficiență cardiacă, prin mobilizarea în circulație a sîngelui din depozite. În acest caz masa globulară trebuie să fie peste normal în stadiul de agravare. Lintzer (79) a găsit la începutul internării masa globulară mai mare decît după vindecare. În cazurile sale, după vindecare, masa globulară a scăzut în medie cu 277 ml, adică cu 16% (valorile medii au fost recalculate de noi), deci mai mult decît în cazurile noastre (88 ml sau 5,4%). El atribuie această scădere reintrării în depozite a unei părți din globulele mobilizate anterior.

Scanned with OKEN Scanner

III. MASA PLASMATICĂ

În stadiul de agravare masa plasmatică a fost în medie de 55,7 ml/kg, ceea ce reprezintă o creştere de 16,3%, faţă de valorile de după vindecare. Creşterea medie a masei plasmatice a fost de 523 ml. Această creştere a fost observată în toate cazurile, fără excepţie. În glomerulonefrita acută *hiperplasmia este constantă*. La începutul stadiului de ameliorare masa plasmatică a crescut şi mai mult, fiind în medie de 58,6 ml/kg, ceea ce reprezintă o creştere de 21,5%, faţă de valoarea de după vindecare. Faţă de stadiul de agravare se constată o creştere medie de 5,2% (170 ml).

În cazul 5, care a făcut febră din cauza unei complicaţii pulmonare acute, masa plasmatică a scăzut, fiind chiar puţin mai mică decît după vindecare.

În cursul stadiului de ameliorare masa plasmatică a scăzut treptat, ajungînd în stadiul de vindecare la o valoare medie de 46,6 ml/kg.

* * *

Între masa plasmatică, ingestia de apă, cantitateade urină, apa interstiţială şi presiunea venoasă există relaţii însemnate, care permit înţelegerea variaţiilor masei plasmatice.

Creşterea masei plasmatice este o tulburare constantă şi precoce a glomerulonefritei acute datorită retenţiei plasmatice de apă. Dovada este scăderea prin diluţie a raportului globule /plasmă şi a protidemiei, fără ca masa globulară sau masa protidemică să fie apreciabil scăzute. Din contra, ambele sînt uneori crescute.

Am arătat în alt capitol că retenţia de apă se datoreşte scăderii eliminării de apă din cauza resorbţiei tubulare crescute. Această resorbţie mare este determinată de hipersecreţia de hormon antidiuretic sub influenţa retenţiei hiperosmolare de Na şi Cl. De aceea retenţia plasmatică de apă, adică creşterea masei plasmatice, se găseşte asociată cu retenţia hiperosmolară de Na şi Cl. Un procent mic din apa reţinută rămîne în vasele sanguine, cea mai mare parte trecînd în spaţiile interstiţiale.

În cazul 5, care a avut protidemia cea mai mică (4,53g%), din cauza diluţiei, dar mai ales din cauza scăderii masei protidemice (cea mai scăzută masă protidemică 125 g), retenţia plasmatică de apă a fost mică, de numai 250 ml, cu toate că retenţia totală de apă a fost enormă, de 11 000 ml. Deci, cînd masa protidemică este scăzută, retenţia plasmatică de apă

Scanned with OKEN Scanner

este mică, chiar dacă retenţia totală de apă este enormă, o proporţie mai mare din apa reţinută trecînd în spaţiile interstiţiale. Creşterea mică a masei plasmatice, cînd masa protidemică este scăzută, este asemănătoare cu fenomenele observate în sindromul nefrotic.

În stadiul de ameliorare retenţia totală de apă începe să scadă. Eliminarea de apă întrece ingestia; greutatea scade. În acelaşi timp se produce şi schimbarea distribuţiei apei încă reţinute. Apa plasmatică nu numai că nu scade, dar chiar creşte. Noi am constatat că acest fenomen se produce în momentul cînd presiunea venoasă începe să se micşoreze. În cazurile noastre presiunea venoasă a scăzut în medie de la 134 mm H_2O în stadiul de agravare, la 99 mm H_2O la începutul stadiului de ameliorare (tabelul XVII). Acest fapt, precum şi proporţionalitatea constatată de La Due (83) între presiunea venoasă şi edeme arată că mărimea presiunii venoase favorizează trecerea apei plasmatice în spaţiile interstiţiale. Invers, scăderea presiunii venoase se însoţeşte de resorbţia unei părţi din apa interstiţială în vasele sanguine, producînd creşterea masei plasmatice.

Creşterea masei plasmatice provocată de resorbţia edemelor în momentul cînd scade presiunea venoasă, explică unele fenomene observate mai de mult.

Volhard a observat că în cazurile cu edeme mari, hidremia este mai mică decît în cele cu edeme mici. În primele, apa plasmatică trece într-o proporţie mai mare în spaţiile interstiţiale.

Nonnenbruch (citat de Volhard) a observat că în momentul cînd se produce ameliorarea, adică resorbţia edemelor, scade numărul eritrocitelor, ceea ce înseamnă hemodiluţie prin creşterea apei plasmatice.

După noi, în timpul stadiului de agravare masa plasmatică este peste normal în valoare absolută, însă există o scădere relativă faţă de masa plasmatică de la începutul stadiului de ameliorare şi probabil şi faţă de valorile anterioare stadiului de agravare. Această scădere relativă este provocată de creşterea presiunii venoase şi este legată de insuficienţa cardiacă.

În cursul stadiului de ameliorare o parte din apa plasmatică este eliminată şi pe măsură ce se elimină, o nouă cantitate este resorbită din spaţiile interstiţiale, pînă cînd, atît apa interstiţială, cît şi cea plasmatică revin la normal. În acest moment începe stadiul de vindecare. Greutatea devine constantă. Hidremia, adică excesul de apă plasmatică, dispare simultan cu majoritatea tulburărilor.

Scanned with OKEN Scanner

IV. RAPORTUL GLOBULE/PLASMĂ

În stadiul de agravare raportul globule/plasmă este scăzut. Noi l-am găsit în medie de 34,6/65,4, deci cu 7% mai mic decît în stadiul de vindecare. Scăderea s-a datorat creşterii masei plasmatice. În glomerulonefrita acută există *hemodiluţie*. La începutul stadiului de ameliorare raportul G/P a fost în medie de 33,4/66,6, deci cu 3,5 mai mic decît în stadiul anterior şi cu 10% mai mic decît în stadiul de vindecare. Această scădere a fost provocată de creşterea şi mai mare a masei plasmatice. În cursul stadiului de ameliorare raportul G/P a crescut pe măsură ce masa plasmatică a revenit la normal.

După vindecare, raportul G/P a fost în medie de 37,2/62,8. Această valoare este sub media normală, de 45,7/54,3 (81) şi s-a datorat scăderii masei globulare, în parte din cauza recoltărilor repetate.

Numărul eritrocitelor pe mm^3 este paralel cu raportul G/P. Tannhauser, în cazurile cu edeme a observat constant la internare o hidremie. Numărul eritrocitelor a fost sub normal în 70% din cazuri, niciodată crescut (84). La începutul stadiului de ameliorare numărul eritrocitelor a scăzut şi mai mult, din cauza creşterii mai mari a masei plasmatice. Acest fenomen a fost observat de Nonnenbruch în nefrita din primul război mondial. El a găsit în primele zile ale formării edemelor chiar o hemoconcentraţie. Numărul eritrocitelor iniţial a atins 6 000000/mm^3, şi a scăzut în zilele următoare la valori subnormale o dată cu resorbţia edemelor.

Cazurile care au numărul eritrocitelor normal sau chiar crescut prezintă simptome nete de insuficienţă cardiacă (60). Hemoconcentraţia relativă din stadiul de agravare, ca şi edemele mai mari sînt efectul insuficienţei cardiace.

În stadiul de ameliorare raportul globule/plasmă este scăzut.

În evoluţia spre vindecare, numărul eritrocitelor creşte treptat, ca şi raportul G/P, o dată cu scăderea masei plasmatice, însă rămîne încă puţin sub normal.

V. PROTEINELE PLASMATICE

a) **Protidemia.** În *stadiul de agravare* protidemia a fost scăzută în toate cazurile cercetate de noi (tabelul XVII), fiind în medie de 5,33 g%. Faţă de protidemia din stadiul de vindecare (6,77 g%) s-a constatat o scădere medie de 21,27%; în

general în stadiul de vindecare protidemia a revenit la normal. Excepție a făcut cazul 5, care a avut în stadiul de agravare cea mai mică protidemie (4,53 g%), cu 21,3 mai mică decît în stadiul de vindecare și cu 35,3% mai mică decît protidemia normală. În acest caz protidemia a fost încă scăzută în stadiul de vindecare (5,76 g%).

Tabelul XIX

Protidemia

Cazul	Stadiul	Protidemia g%
Caz 6	agravare	4,8
Caz 6	ameliorare	5,6
Caz 7	agravare	5,0
Caz 8	ameliorare	6,19
Caz 8	ameliorare	6,84
Caz 8	vindecare	7,08
Caz 9	ameliorare	6,7
Caz 9	vindecare	7,9
Caz 9	vindecare	8,1

Noi am găsit fără excepție hipoprotidemie în toate cazurile de glomerulonefrită acută în stadiul de agravare (tabelul XVII și XIX).

Alți autori au găsit valori variabile. Pe lîngă cazuri cu hipoprotidemie comparabilă cu cea găsită de noi, au constatat și cazuri cu protidemie normală. Astfel Volhard (5) socotește hipoprotidemia nu ca o tulburare constantă, ci ca o tulburare întîlnită frecvent. Starlinger și Winand au găsit protidemia normală în stadiul acut al glomerulonefritei (85). Kylin (86), în 17 cazuri de glomerulonefrită acută a găsit protidemia aproape normală ; numai într-un singur caz valorile protidemiei sînt comparabile cu ale noastre. Remarcăm că aproape toate cazurile lui Kylin nu mai aveau hipertensiune arterială în momentul determinării protidemiei și deci erau, după împărțirea noastră a evoluției, la sfîrșitul stadiului de ameliorare sau chiar în stadiul de vindecare. Noi am constatat că în acest stadiu în general protidemia revine la normal. Singurul caz care prezenta în momentul observației hipertensiune arterială (150 mm Hg) a avut o hipoprotidemie comparabilă cu cea găsită de noi.

La Due (83), la 12 cazuri de glomerulonefrită acută a găsit numai de trei ori valori sub 6 g%, de trei ori valori sub

7 g %, iar în rest peste 7 g%. Din datele publicate nu se poate stabili stadiul în care s-au făcut determinările. S-ar putea ca bolnavii cu protidemia normală să fie în stadiul de vindecare sau aproape de vindecare.

La cazurile cercetate de noi la începutul *stadiului de ameliorare*, protidemia a continuat să fie mică, în medie de 5,34g%. În cazul 3 protidemia a scăzut chiar față de stadiul de agravare de la 6,12 la 5,54 g %. Această scădere a fost produsă, ca și scăderea simultană a raportului globule/plasmă, de creșterea apei plasmatice.

Kylin (86) a constatat de asemenea într-un caz scăderea protidemiei de la 5,86 la 5,25 g%, în momentul resorbției edemelor.

În celelalte cazuri ale noastre la începutul stadiului de ameliorare protidemia a fost puțin mai mare decît în stadiul de agravare, încît în medie se constată o ușoară creștere. Această creștere neînsemnată concordă cu observațiile lui Kylin (86), că în timpul resorbției edemelor protidemia variază în general puțin.

În stadiul de vindecare protidemia a revenit la normal prin scăderea apei plasmatice. Ea a variat între 7,38 și 5,76g %, fiind în medie de 6,77 g %. Din tabelul XVII se constată că în primele patru cazuri protidemia a revenit aproape la normal. Numai în cazul 5 a rămas încă subnormală în stadiul de vindecare.

b) **Masa protidemică.** Cantitatea totală de proteine plasmatice din tot sîngele circulant constituie masa protidemică.

În *stadiul de agravare* masa protidemică a fost în medie de 171 g; față de valoarea de după vindecare s-a constatat o scădere medie de 7 g proteine, adică de 3,9%. Raportat la greutate în stadiul de agravare s-a găsit în medie o masă protidemică de 2,96 g/kg.

S-au constatat variații proporționale cu cele ale masei plasmatice, în raport cu abundența de țesut adipos. În stadiul de vindecare, adică după revenirea aproape la normal, masa protidemică pe kg a fost mai mică, în cazurile cu țesut adipos mai abundent (cazurile 1 și 2), decît în cele cu țesut adipos puțin dezvoltat (cazurile 3,4 și 5).

Masa protidemică nu s-a comportat la fel în toate cazurile.

În majoritatea cazurilor s-au constatat variații moderate : în cazul 1, + 8,1 %, în cazul 3, + 4,8 %, iar în cazul 4, — 4,62 %. În cazul 2 s-a constatat o scădere mai importantă de —16,2 % față de stadiul de vindecare, cînd masa protidemică a revenit și în acest caz aproape la normal. Cazul 5 a prezentat cea mai mare scădere a masei protidemice : față de stadiul de vindecare scăderea a fost numai de 13,2 %,

Scanned with OKEN Scanner

însă față de media masei protidemice de după vindecare (178 g) scăderea a fost mult mai mare, de 29,8 %. În acest caz chiar în stadiul de vindecare masa protidemică a fost sub media generală.

Hipoprotidemia mai accentuată observată în acest caz s-a datorat diluției plasmatice, și mai ales scăderii mari a masei protidemice.

În stadiul de ameliorare masa protidemică a crescut în general, atingînd valoarea medie de 184 g, adică cu 13 g (7,6 %) mai mult decît în stadiul de agravare și cu 6 g (3,37 %) mai mult decît în stadiul de vindecare. Cu toată această valoare peste cea din stadiul de vindecare, protidemia a fost scăzută din cauza retenției plasmatice de apă.

În cursul stadiului de ameliorare, pe măsură ce excesul de apă plasmatică a fost eliminat, protidemia a crescut. În același timp masa protidemică a scăzut și s-a apropiat de valorile din stadiul de vindecare.

În stadiul de vindecare masa protidemică a fost în medie de 178 g (sau 3,08 g/kg), deci mai scăzută decît la începutul stadiului de ameliorare.

În cazurile cu țesut adipos mai abundent, valorile au fost mai mici decît în cele cu țesut adipos slab dezvoltat.

Dacă se ține seama de aceste variații, se constată că după vindecare în primele patru cazuri masa protidemică a revenit la valori aproape normale, de 2,71 g/kg pentru cei cu țesut adipos mai abundent (primele 2 cazuri) și 3,33 g/kg pentru cei cu țesut adipos slab dezvoltat (ultimele cazuri).

Revenirea la normal s-a făcut prin scăderea masei protidemice. Numai în cazul 5, care în stadiul de ameliorare a prezentat o scădere importantă de 29 %, masa protidemică a crescut continuu. În acest caz masa protidemică a rămas încă sub normal. Persistența după vindecare a hipoprotidemiei s-a datorat în acest caz masei protidemice subnormale.

c) **Albuminele și globulinele plasmatice.** Afară de modificările cantitative ale proteinelor plasmatice, în glomerulonefrita acută se produc și modificări calitative ale acestor proteine. Albuminele scad, iar globulinele, fie că scad puțin, fie că rămîn în jurul valorii normale sau chiar cresc. Raportul albumine/globuline scade. Această scădere, fără să fie așa de accentuată ca în nefroza lipoidică, este totuși prezentă mai ales în cazurile mai prelungite. Într-un caz (cazul 6) am determinat în stadiul de agravare albuminele și globulinele cu metoda Howe și am găsit 2,6 g % albumine și 2,2 g % globuline. Raportul albumine/globuline a fost de 1,09.

În tabelul XX sînt prezentate valorile albuminelor și globulinelor serice găsite de La Due (83). Din aceste date se

Scanned with OKEN Scanner

constată în medie o ușoară hipoprotidemie (6,62 g %), hipoalbuminemie (3,8 g %) și o hiperglobulinemie (2,82 g %), încît raportul albumine/globuline a fost scăzut. În unele cazuri modificările calitative ale proteinelor plasmatice au fost mai accentuate.

Tabelul XX

Proteinele, albuminele și globulinele serice în glomerulonefrita acută după La Due (83)

Cazul	Proteine g %	Albumine g%	Globuline g%	a/g
1	5,81	3,48	2,33	1,5
2	7,1	3,72	3,38	1,1
3	5,5	3,35	1,97	1,8
4	7,35	4,32	2,83	1,6
5	7,55	3,95	3,6	1,1
6	7,1	4,37	2,73	1,6
7	7,0	4,41	2,59	1,7
8	6,85	3,73	3,12	1,2
9	6,1	3,2	2,9	1,1
10	7,2	4,62	2,85	1,8
11	6,04	3,0	3,0	1,0
12	5,91	3,1	2,8	1,1
Media	6,62	3,8	2,82	1,3
Normal	7,00	4,4	2,58	1,7

Nota : valorile normale au fost adăugate de noi după H. Rein (87)

Procentual, globulinele au fost în medie ușor crescute. Deoarece masa plasmatică este mare, înseamnă că valoarea totală a globulinelor din sîngele circulant a fost și mai mult crescută.

Frankfurt (53) a constatat în toate cazurile scăderea sub normal a acestui raport ; la aproape o treime din cazuri raportul albumine/globuline a fost sub 1.

Determinarea electroforetică a fracțiilor proteice ale plasmei sanguine a confirmat scăderea albuminelor și creșterea globulinelor (88) (74).

În general modificările globulinelor nu sînt uniforme în toate cazurile de glomerulonefrită acută.

Soulier (89), la 16 cazuri de glomerulonefrită acută a constatat de două ori valori normale ale proteinelor plasmatice ; de opt ori numai albuminele au fost ușor scăzute, de două ori α-globulinele au fost mărite o singură dată, γ-globulinele au

Scanned with OKEN Scanner

fost crescute și numai de două ori aspectul electroforetic a fost de nefroză lipoidică.

Labadie (90) este de asemenea de părere că rezultatele electroforezei sînt variabile în glomerulonefrita acută. Uneori există o creștere a γ-globulinelor, iar alteori se obține în mic imaginea electroforetică a sindromului nefrotic. În nefroză cresc α_2- globulinele și β- globulinele și scad albuminele și α_1-globulinele.

După Bohle și Hartmann (91) în glomerulonefrita acută cresc α - și γ - globulinele. β - globulinele cresc cînd glomerulonefrita are o evoluție mai prelungită, cu componentă nefrotică. În mersul spre vindecare întîi scad α - globulinele și apoi γ - globulinele.

Wunderly și Piller (92) au determinat prin electroforeza pe hîrtie proteinele, lipoproteinele și glucoproteinele din serul sanguin într-un caz de glomerulonefrită acută (tabelul XXI). Se constată creșterea proteinelor și lipoproteinelor din grupa gamma.

Tabelul XXI

Modificările proteinelor, lipoproteinelor și glucoproteinelor serice în glomerulonefrita acută și sindromul nefrotic, după Wunderly și Piller (92)

Cazul	Fracțiunea electroforetică	Albumine	Globuline				Proteine g%
			α_1	α_2	β	γ	
K.P. 26 de ani, bărbat, nefrită acută	Proteinele %	42,0	5,1	9,8	8,1	35,0	6,2
	Lipoproteinele %	1,8	4,0	10,0	20,8	63,4	
	Glucoproteinele %	5,8	31,0	26,2	19,6	17,4	
O.S. 31 de ani femeie, sindrom nefrotic	Proteinele %	41,2	5,0	23,0	17,1	13,7	4,8
	Lipoproteinele %	2.5	2,2	42,2	43,6	9,5	
	Glucoproteinele %	9,8	20,6	43,1	21,5	5,0	

Greenspan (93) a constatat o creștere a mucoproteinelor serice în glomerulonefrita acută, în contrast cu nefroza lipoidică în care ele sînt scăzute. Mucoproteinele sînt glucoproteine.

S-ar putea să existe relații între modificările membranei bazale a capilarelor glomerulare și creșterea glucoproteinelor plasmatice.

Scanned with OKEN Scanner

d) **Fibrinogenul** a fost găsit crescut moderat în glomerulonefrita acută (5). Schulz (94) a constatat valori normale sau uşor crescute ale fibrinogenului. Din 11 cazuri, patru au avut valori normale pentru etatea respectivă, între 300 şi 500 mg% fibrină, iar şapte au avut valori crescute, între 450 şi 720 mg%.

e) **Viteza de sedimentare.** În legătură cu variaţiile proteinelor plasmatice, în special ale fibrinogenului, se modifică şi viteza de sedimentare (95).

După Volhard, viteza de sedimentare este de cele mai multe ori accelerată în glomerulonefrita acută (5).

Vovsi a constatat creşterea V.S.H. peste 15 mm/1 oră la aproximativ 2/3 din cazuri (60).

V. S. H. a fost accelerată în 85% din cazurile lui Etteldorf.

După Kollert cu cît V.S.H. este mai accelerată cu atît sînt mai mici şansele unei vindecări rapide. În nefrita care nu se vindecă, V.S.H. rămîne accelerată; dacă procesele infecţioase diminuează, atunci valorile sedimentării se apropie de normal.

Din contra, reaprinderea unui focar deja existent, o nouă infecţie intercurentă, sau o intervenţie chirurgicală, produc o nouă accelerare. De aceea nefrita acută care se vindecă rapid, este caracterizată printr-o apropiere continuă de normal a vitezei de sedimentare, iar cea care evoluează subacut şi este întreruptă de recidive este caracterizată printr-o oscilare a vitezei de sedimentare (citat după Volhard).

f) **Colesterolemia.** Volhard (5) în 41 de cazuri de glomerulonefrită acută a găsit numai de 10 ori colesterolemia în limite normale (150 mg%), în restul cazurilor fiind peste normal. De patru ori a găsit valori foarte mari de 370, 452, 574 şi 584 mg%. Acest autor este de părere că în cazurile recente şi mai uşoare, la care edemele se resorb repede, hipercolesterolemia este mică şi că mărirea însemnată se găseşte în cazurile care au durat mai mult de două săptămîni.

Frankfurt (53) a constatat la 15 din 29 de cazuri o colesterolemie mult crescută, peste 200 mg%.

Earle (14) a găsit colesterolemia între 179 şi 294 mg%, în medie de 219 mg%.

În cazurile prelungite, care clinic se prezintă ca forme nefrotice de glomerulonefrită, colesterolemia este crescută, fără să atingă valori foarte mari, ca în nefroza lipoidică.

Scanned with OKEN Scanner

MECANISMUL MODIFICĂRILOR PROTEINELOR PLASMATICE

În modificările proteinelor plasmatice intervin mai mulți factori.

1. **Diluția proteinelor din cauza retenției plasmatice de apă.** Acest factor intervine constant în determinarea hipoprotidemiei din glomerulonefrita acută. În cazul în care masa protidemică este normală, acest mecanism constituie singur cauza hipoprotidemiei. În general, dacă masa protidemică nu este scăzută, hipoprotidemia este moderată.

În stadiul de ameliorare masa protidemică poate să fie ușor crescută, însă există hipoprotidemie tot din cauza diluției plasmatice.

2. **Scăderea masei protidemice.** În alte cazuri intervine și scăderea masei protidemice, determinînd hipoprotidemii mai accentuate. În acele cazuri în general există și alte simptome care indică prezența unei componente nefrotice.

Scăderea masei protidemice principial se poate produce prin pierderi de proteine plasmatice sau prin scăderea formării de proteine plasmatice. Amîndouă aceste tulburări pot să fie asociate în grade diferite.

a) *Pierderile de proteine plasmatice.* Există dovezi că pierderile de proteine plasmatice intervin în scăderea masei protidemice.

Proteinele plasmatice se pierd, fie prin extravazarea în spațiile interstițiale, fie prin eliminarea urinară.

Proteinele plasmatice se extravazează în spațiile interstițiale din cauza creșterii constante și mari a permeabilității pentru proteine a pereților capilari (96). Din această cauză în glomerulonefrita acută lichidul interstițial are un conținut proteic deoasebit de mare. Beckmann (97) a găsit un conținut proteic pînă la 1 g%, iar La Due a găsit într-un caz 0,7 g% și în altul 2 g%. Determinarea din urmă o consideră îndoielnică (83).

Creșterea lichidului interstițial în glomerulonefrita acută poate să atingă 8—20 de litri, cu un conținut proteic de aproximativ 0,8 g%. Cantitățile de proteine conținute în lichidul interstițial pot fi de 64—160 g, ceea ce reprezintă o proporție mare din masa protidemică. La începutul stadiului de ameliorare, în momentul resorbției edemelor, cantitatea de proteine plasmatice poate să crească rapid în 2—3 zile. Noi am constatat în acest moment o creștere importantă a masei protidemice în medie de 13 g. S-ar putea ca la această creștere simultană

cu resorbția mare de lichid interstițial să contribuie și resorbția unei părți din proteinele extravazate anterior.

Un rol și mai însemnat îl au *pierderile proteice urinare*, care contribuie într-o măsură importantă la scăderea masei protidemice.

În tabelul XXII sînt arătate pierderile de proteine prin urină, luînd ca măsură proteinuria de la începutul internării, care în general a fost cea mai mare, și timpul în care s-au pierdut proteine plasmatice prin urină, adică durata bolii pînă la internare.

Tabelul XXII

Relațiile dintre mărimea și durata proteinuriei, protidemiei și masa protidemică în glomerulonefrita acută

Numărul cazurilor	Proteinuria g‰	Durata bolii pînă la internare în zile	Protidemia g%	Masa protidemică	
				g	± %
5	7,0	21	4,53	125	—29,8
2	6,0	7	5,2	142	—16,5
3	4,0	13	6,12	194	+ 4,8
1	1,8	5	5,82	172	+ 8,1
4	nedozabilă	2	5,0	223	— 4,62

Remarcăm că în cazul 5, care a avut proteinuria cea mai mare și de durata cea mai lungă, masa protidemică a fost cea mai scăzută (29,8%). În cazul 2, care a avut de asemenea proteinurie mare, scăderea a fost ceva mai mică (16,5%), proporțională cu proteinuria mai mică. În celelalte cazuri care au avut pierderi proteice urinare mai mici, masa protidemică a fost aproape normală.

Deci, scăderea masei protidemice s-a constatat în cazurile care au avut pierderi urinare mari și prelungite de proteine. Ea a fost proporțională cu mărimea și durata proteinuriei.

b) *Formarea de proteine plasmatice*. Pe lîngă pierderile proteice, în glomerulonefrita acută există și o modificare a formării de proteine plasmatice.

La majoritatea cazurilor, cu toate pierderile proteice, masa protidemică a fost totuși normală, iar la începutul stadiului de ameliorare în unele cazuri chiar peste normal, ceea ce înseamnă că pierderile proteice au fost compensate și uneori chiar întrecute de formarea de noi proteine.

Numai cînd pierderile proteice au fost mari și prelungite, formarea de proteine noi a fost epuizată prin scăderea rezer-

velor de proteine ale organismului. În aceste cazuri masa protidemică a scăzut.

De asemenea, modificările calitative ale proteinelor indică formarea de proteine plasmatice noi.

Scăderea mai accentuată a albuminelor se datorește mai multor factori. Albuminele, avînd o mărime moleculară mai redusă, trec mai ușor în spațiile interstițiale. Lichidul interstițial are, procentual, un conținut mai mare de albumine decît sîngele (98). De asemenea albuminele se pierd prin urină într-o proporție mai mare (74). În plus albuminele se formează mai greu. Dacă la un animal se scot proteinele plasmatice se constată o formare de noi proteine, predominînd globulinele (99).

În glomerulonefrita acută se mai adaugă încă un factor. Producerea ei este legată de unele reacții imunologice exagerate. Aceste reacții intervin în formarea de proteine plasmatice noi. A fost arătat că la șobolani nefrita experimentală de tip Masugi poate să prezinte două aspecte, după cantitatea de ser nefrotoxic injectată, adică după intensitatea reacției imunologice provocate. O cantitate moderată de ser nefrotoxic se însoțește de un tablou asemănător glomerulonefritei acute. Cantitățile mari determină o hipoprotidemie marcată, mai ales hipoalbuminemie, ca în nefroza lipoidică. Această hipoalbuminemie, care survine rapid, nu poate fi explicată numai prin pierderile urinare. Pentru explicarea ei trebuie considerată și o formare mică de albumine noi (100).

De asemenea formarea crescută de γ-globuline trebuie pusă în legătură cu procesele imunologice. Proliferarea plasmocitară mare constatată în măduva oaselor poate să explice formarea de asemenea globuline.

Nu numai reacțiile imunologice joacă un rol în stimularea formării de noi proteine plasmatice. Hipoprotidemia constituie stimulul care declanșează formarea de proteine plasmatice noi. Din cauza hipoprotidemiei prin diluție plasmatică la începutul stadiului de ameliorare a fost stimulată formarea de proteine plasmatice noi, încît masa protidemică a fost peste cea normală. Acest fenomen este întîlnit și în insuficiența cardiacă, în care poate să existe hipoprotidemie moderată prin diluție plasmatică, deși masa protidemică este normală.

Din contra, în stadiul de vindecare masa protidemică scade la normal. O parte din proteinele plasmatice sînt scoase din circulație. Prin aceasta este prevenită hiperprotidemia care s-ar produce după dispariția diluției plasmatice.

Scanned with OKEN Scanner

Nu se poate afirma dacă regimul hipoprotidic pe care l-au ținut bolnavii noștri nu a contribuit la scăderea moderată a masei protidemice constatată în stadiul de vindecare.

VI. ELECTROLIȚII PLASMATICI

Creșterea electroliților plasmatici este o tulburare constantă și de cea mai mare importanță patogenică.

A. ANIONII PLASMATICI

Principalii anioni plasmatici sînt : Cl^-, HCO_3^- și proteinații.

1. **HCO_3^-**. Keith și Thompson au constatat o scădere moderată a HCO_3^-. În cazurile mai grave scăderea a fost mai însemnată.

Osman a urmărit variațiile HCO_3^- la începutul glomerulonefritei postscarlatinoase. El a constatat că în jurul celei de a 20-a zi de boală, la 25% din convalescenți se produce o scădere rapidă a HCO_3^- sub valoarea normală. După Osman HCO_3^- scade în medie de la 22 mEq/L la 20 mEq/L. La o parte din aceste cazuri apar toate tulburările glomerulonefritei acute.

Frankfurt (53) a constatat de asemenea deseori scăderea HCO_3^- sub normal.

2. **Proteinații.** Concentrația normală a proteinaților este 20 mEq/L (2). O dată cu scăderea protidemiei în stadiul de stare cu 21,27%, scad și proteinații, într-o proporție corespunzătoare, adică aproximativ la 16 mEq/L.

3. **Cl^-**. Cl^- seric a fost mărit mult în *stadiul de agravare* în toate cazurile. În 5 cazuri, care au fost mai amănunțit studiate (tabelul XVII), Cl^- seric a fost între 129 și 108 mEq/L, în medie de 116 mEq/L, ceea ce reprezintă o creștere medie de 12,9%. Față de media normală de 104,2 mEq/L se constată aproape aceeași creștere, deoarece în stadiul de vindecare Cl^-seric a revenit în toate cazurile la normal sau puțin sub normal. Creșterea Cl^- seric a fost constatată fără excepție și în alte 5 cazuri (tabelul XXIII).

În stadiul de agravare Cl^-plasmatic din tot sîngele circulant a fost în medie de 374 mEq, ceea ce reprezintă o creștere medie de 96 mEq, adică de 34,6% față de stadiul de vindecare (tabelul XVII). Aceasta s-a datorat, atît creșterii procentuale a Cl^- plasmatic, cît și creșterii masei plasmatice.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXIII

Relațiile dintre Cl, Na și K serie și celelalte tulburări

Nr. caz.	Ziua	Stadiul	Cl. s. mEq/L	Na. s. mEq/L	K. s. mEq/L	Hkt.	Prot. g %	Pm. mm. Hg.	Gr. kg.	Obs.
1	2	ag.	108,0	—	—	31,6	5,82	129	70	
	4	am.	109,9	—	—	30,6	5,96	130	68	
	5	am.	109,9	—	—	31,4	6,19	130	67	
	7	am.	109,9	—	—	36,4	6,7	132	65	
	10	vi.	102,9	—	—	39,0	7,58	110	63	
	21	vi.	100,0	—	—	36,4	7,58	101	63	
	40	vi.	104,2	—	—	—	—	106	—	(1)
2	3	ag.	110,4	—	—	32,8	5,2	129	67	
	5	am.	116,4	—	—	29,4	5,68	127	66	
	12	am.	108,5	—	—	31,0	6,04	116	61	
	28	vi.	102,8	—	—	35,9	7,38	94	58	
	59	vi.	100,0	—	—	—	—	93	—	(2)
3	3	ag.am.	129,6	—	—	34,2	6,12	147	60	
	5	am.	114,7	—	—	32,6	5,54	145	58	
	8	am.	107,0	—	—	—	—	127	56	
	11	vi.	104,2	—	—	35,5	6,65	106	52	
	18	vi.	104,2	—	—	33,0	—	103	53	
4	2	am.	118,3	—	—	34,0	5,0	121	73	
	8	am.	107,3	—	—	38,1	5,54	108	70	
	16	vi.	103,9	—	—	38,0	6,5	93	62	
5	2	ag.	112,7	—	—	40,4	4,53	116	63	
	3	st.	118,3	—	—	42,8	—	110	61	(3)
	9	vi.	105,9	—	—	—	—	95	55	
	28	vi.	105,3	—	—	42,8	5,76	87	52	
6	2	st.	123,9	155,0	—	—	4,8	143	75	
	24	am.	109,9	—	—	—	5,6	124	61	
	37	vi.	103,6	—	—	—	—	95	58	
	46	vi.	102,5	—	—	—	—	94	54	
7	2	ag.	111,8	—	—	—	5,0	133	60	(4)
	3	am.	116,3	—	—	—	—	111	57	
	5	am.	126,2	—	—	—	—	101	56	
	7	vi.	111,8	—	—	—	—	87	55	
	18	vi.	—	—	—	—	—	81	55	
8	2	am.	—	—	—	—	6,19	124	58	
	8	am.	120,0	—	—	33,8	6,84	111	55	
	11	vi.	104,2	—	—	32,3	7,08	101	55	
9	1	am.	118,9	151,7	4,42	34,2	6,7	158	74	
	3	am.	111,6	150,6	5,27	31,1	—	182	74	
	4	am.	109,6	146,5	4,99	33,4	7,62	146	72	(5)
	8	am.	107,9	142,6	4,94	33,9	8,55	133	70	
	11	vi.	102,0	138,7	4,86	34,7	7,96	126	71	
	14	vi.	114,9	140,9	5,24	34,5	8,93	119	70	(6)
	18	vi.	109,6	135,2	4,81	—	—	109	69	
	22	vi.	103,3	139,6	4,47	32,8	8,14	106	70	

Scanned with OKEN Scanner

(continuarea tabelului din pag. 132)

Nr. caz.	Ziua	Stadiul	Cl. s. mEq /L	Na. s. mEq /L	K. s. mEq /L	Hkt.	Prot. g%	Pm. mm. Hg.	Gr. kg.	Obs.
10	2	am.	—	—	—	—	6,48	115	57	
	4	am.	110,1	142,6	4,86	43,7	7,3	109	56	
	7	am-vi	105,0	139,6	5,52	44,0	7,49	96	53	
	10	vi.	105,3	135,6	5,7	45,3	7,64	85	53	
	15	vi.	102,5	141,3	5,16	43,9	7,4	82	52	

Ziua = ziua de la internare; ag. = stadiul de agravare; am. = stadiul de ameliorare; vi. = stadiul de vindecare; Cl. s., Na. s. şi K.s. = Cl, Na şi K seric în milimoliechivalenţi (mEq/L). Hkt. = hematocrit. Prot. = protidemia; pm. mm.Hg. = presiunea arterială medie în mm Hg; Obs. = observaţii; (1) = 19 zile după ieşirea din spital; (2) = 31 de zile după ieşirea din spital; (3) = 39° pneumonie. (4) = 39° pneumonie; (5) = a doua zi după salyrgan. (6) = după 3 zile de NH_4Cl, 6 g pe zi.

La începutul *stadiului de ameliorare* Cl^- seric a fost între 109,9 şi 118,3 mEq/L, în medie 116,0, deci aproape la fel ca în stadiul de agravare. În unele cazuri (caz. 1, 2, 5 şi 7, tabelul XXIII) Cl^- seric a crescut faţă de stadiul de agravare. Şi în acest stadiu Cl^- seric a fost mărit în toate cazurile fără excepţie.

Cl^- plasmatic din sîngele circulant a fost şi mai mare la începutul stadiului de ameliorare, atingînd în medie 389 mEq, cu 40% mai mare decît în stadiul de vindecare. Această creştere s-a produs prin creşterea masei plasmatice, concentraţia Cl^- rămînînd în medie aceeaşi.

În cursul stadiului de ameliorare Cl^- seric a scăzut treptat.

În *stadiul de vindecare* Cl^- seric a fost între 100 şi 105, în medie 102,4 mEq/L. În toate cazurile, fără excepţie, în stadiul de vindecare Cl^- seric a scăzut în jurul valorii normale sau puţin sub normal.

Creşterea peste normal a Cl^- seric este o tulburare constantă şi esenţială a glomerulonefritei acute.

Volhard (5), în 50 de cazuri de glomerulonefrită acută, a găsit următoarele valori de Cl^- seric (recalculate de noi din NaCl în Cl^- mEq/L; de 9 ori între 95,5 şi 102,2 mEq/L, de 7 ori sub 85,3 mEq/L, de 14 ori peste 102,2 mEq/L, de 8 ori peste 119,4 mEq/L şi de 2 ori peste 136,3 mEq/L. Din aceste date se constată că Volhard a găsit variaţii foarte mari: pe lîngă cazuri cu Cl^- seric foarte scăzut, a observat şi cazuri cu Cl^- seric foarte mare.

Thannhauser (84), în stadiile iniţiale ale glomerulonefritei de război, a constatat fără excepţie o cloremie peste 99 mEq/L (exprimat în NaCl = 580 mg%), iar la 60 % peste

Scanned with OKEN Scanner

107 mEq/L (exprimat în NaCl = 620 mg %). În stadiul de scădere a edemelor acest autor a observat creşterea cloremiei şi a apei plasmatice.

Frankfurt (53) a constatat de asemenea variaţii foarte mari, între valori subnormale de 80 mEq/L şi valori supranormale de 116 mEq/L.

Noi am constatat în toate cazurile creşterea însemnată a Cl^- seric în timpul stadiului de agravare şi de ameliorare.

Creşterea Cl^- seric s-a datorat retenţiei unei părţi din Cl^- ingerat, în primul rînd din cauza măririi resorbţiei tubulare de Cl^-. Simultan s-a reţinut şi apă. Deoarece retenţia plasmatică de Cl^- a fost mai mare (34,6 %) decît retenţia plasmatică de apă (16,3 %), concentraţia Cl^- seric a crescut.

Am arătat că retenţia de apă este o consecinţă a retenţiei de Na şi Cl, de aceea aceste două tulburări sînt totdeauna asociate (tabelul XXIII).

La începutul stadiului de ameliorare, o dată cu scăderea presiunii venoase, se produce o deplasare a apei şi a Cl^- din spaţiile interstiţiale în vasele sanguine. Procentual, Cl^- seric în acest timp rămîne neschimbat sau uneori chiar creşte, însă Cl^- plasmatic din tot sîngele circulant creşte peste valoarea din stadiul de agravare. În acelaşi timp ingestia de Cl^- a fost foarte mică, mult mai mică decît eliminarea, încît retenţia totală de Cl^- a scăzut. Singura posibilitate de explicare a acestei creşteri a Cl^- plasmatic este resorbţia unei părţi din Cl^- interstiţial sau intracelular, simultan cu resorbţia de apă, în momentul cînd presiunea venoasă scade.

În urma dietei fără sare, apa şi Cl^- reţinute anterior în plasma sanguină sînt eliminate prin urină. Într-un timp variabil ca durată se produce revenirea la normal. O dată cu dispariţia retenţiei de Cl^-, apreciabilă prin revenirea concentraţiei Cl^- seric la normal, se produce nu numai dispariţia retenţiei de apă, ci aproape a tuturor tulburărilor.

Cl^- seric constituie cantitativ cel mai important anion. În cinci cazuri ale noastre, după vindecare Cl^- seric a fost în medie de 102 mEq/L. Normal (după Osman), HCO_3^- este de 22 mEq/L, iar proteinaţii reprezintă cca. 20 mEq/L. Deci, în total principalii anioni reprezintă după vindecare, adică după revenirea la normal, 144 mEq/L. În stadiul de agravare Cl^- seric a fost crescut (115 mEq/L). În acelaşi timp HCO_3^- scade. Această scădere este neînsemnată faţă de creşterea Cl^-. După Osman (valorile au fost recalculate de noi în mEq/L), HCO_3^- seric scade de la 22 la 20 mEq/L. Scăderea protidemiei

se însoțește de o scădere aproximativă a proteinaților de la 20 la 16 mEq/L. Suma anionilor plasmatici atinge aproximativ 152 mEq/L, ceea ce reprezintă o creștere însemnată datorită hipercloremiei, în timp ce ceilalți anioni sînt scăzuți.

B. CATIONII PLASMATICI

Anionii și cationii plasmatici sînt aproape egali. Variațiile unora se însoțesc de variații în același sens ale celorlalți. Creșterea anionilor se însoțește de creșterea cationilor, respectiv a Na^+, principalul cation plasmatic.

În trei cazuri (tabelul XXIII) s-a determinat și Na^+ seric. Creșterea Na^+ a fost mai mică decît a Cl^- seric. De exemplu, în cazul 9 Cl^- a crescut cu 16,5%, iar Na^+ numai cu 8,8%. În cazul 10 diferența a fost și mai mare.

În cursul stadiului de ameliorare Na^+ seric a scăzut treptat la normal.

Retenția de Na^+ se datorește, ca și retenția de Cl^-, neeliminării unei părți din Na^+ ingerat din cauza creșterii resorbției tubulare de Na^+.

În două cazuri aflate la începutul stadiului de ameliorare a fost urmărit și K^+ seric, constatîndu-se la prima determinare valori mai mici (4,42—4,86 mEq/L), decît cele ulterioare (tabelul XXIII). Diferențele au fost însă de mică importanță încît nu se poate afirma existența unei hipokaliemii manifeste în cazurile de glomerulonefrită acută aflate în acest stadiu (fără insuficiență renală).

În cazurile cu insuficiență renală accentuată K plasmatic poate să fie crescut (101).

La sfîrșitul stadiului de ameliorare și la începutul celui de vindecare K seric a atins valori mai mari (4,94 și 5,22 mEq/L). După aceea, în timpul stadiului de vindecare a avut valori mai mici. La ultima determinare K seric a fost de 4,47 și 5,16 mEq/L.

★

Din cele expuse se poate afirma că electroliții plasmatici sînt crescuți în glomerulonefrita acută, anionii prin creșterea însemnată a Cl^-, iar cationii prin creșterea Na^+. Acest fenomen este dintre cele mai însemnate pentru patogenia glomerulonefritei acute, deoarece de creșterea Na^+ și Cl^- este legată apariția celor mai multe tulburări.

Scanned with OKEN Scanner

Există retenție de apă, Na și Cl și în alte boli, de exemplu în insuficiența cardiacă, nefroza lipoidică sau ciroza hepatică. Însă în glomerulonefrita acută ea are un aspect cu totul caracteristic. Retenția de Na și Cl este mai mare decît retenția de apă, încît concentrația Na și Cl din plasma sanguină crește peste normal. Pentru a deosebi acest tip de retenție de Na și Cl de alte tipuri noi am denumit-o : *retenție hiperosmolară de Na și Cl.*

Deși, creșterea Cl^- seric a fost în cazurile noastre mai mare decît cea a Na^+ seric, totuși din punct de vedere patogenic creșterea de Na^+ are o importanță mai mare. Astfel, în cazul 9, la începutul stadiului de vindecare, Cl^- seric a crescut după administrarea de NH_4Cl la valori mari, comparabile cu cele de la începutul internării, cînd erau prezente toate tulburările. Diferența din punct de vedere al electroliților a fost că după administrarea de NH_4Cl, Na^+ seric a rămas în jurul valorii normale. În același timp celelalte tulburări nu numai că nu s-au agravat, ci din contra s-au ameliorat.

Scăderea la normal a Cl^- și mai ales a Na^+ seric s-a însoțit de scăderea tuturor tulburărilor și, în cele din urmă, de vindecarea glomerulonefritei acute.

VII. ELEMENTELE FIGURATE ALE SÎNGELUI

Eritrocitele. În stadiile de stare, agravare și ameliorare există o anemie moderată prin hemodiluție.

Leucocitele. După Volhard, leucocitele nu prezintă modificări regulate (5). Reubi a constatat leucocitoză la 29% din cazuri (28).

Uneori în primele zile de boală există o leucocitoză datorită infecției inițiale. După Kollert, există limfocitoze care trebuie considerate ca expresia unui proces inflamator cronic, și exprimă nevindecarea infecției inițiale (102).

Finger și Kollert, au constatat, în nefrita de război, eozinofilie aproape la 50% din cazuri. Reubi a observat eozinofilie în glomerulonefrita acută la 15% din cazuri (28). Alekseev, de asemenea, remarcă prezența în unele cazuri a eozinofiliei (103).

Trombocitele. Doenecke a constatat în glomerulonefrita acută o scădere însemnată a trombocitelor (104). De pildă, la un caz acest autor a găsit 160 000—180 000 de trombocite între a 4-a și a 7-a zi de boală, într-un moment cînd exista

Scanned with OKEN Scanner

hipertensiunea arterială, proteinurie, hematurie, edeme şi scăderea numărului eritrocitelor la cca. 3 000 000 (probabil din cauza hemodiluţiei). A 17-a zi, cînd presiunea arterială a revenit la normal, numărul trombocitelor a crescut la aproape 400 000/mm³.

Volhard a interpretat această scădere relativă a trombocitelor ca expresia unei reacţii anafilactice (5).

În glomerulonefrită pot să existe uneori pete purpurice. Aceste pete sînt mai frecvent de tipul celor din purpura Schönlein-Henoch decît al purpurii trombopenice.

Măduva oaselor. În măduva oaselor s-a observat de regulă *o proliferare intensă a elementelor celulare*, micşorarea numărului de celule reticulo-endoteliale din cauza maturaţiei lor rapide şi o hiperplazie absolută a elementelor seriilor granulocitare, eritrocitare, megacariocitare şi plasmocitare.

În primul rînd reacţionează *seria granulocitară*. În nefritele uşoare nu s-a observat decît o hiperplazie a elementelor granulocitare.

Modificările seriei granulocitare sînt în funcţie de infecţia care însoţeşte procesul renal. Cu cît infecţia este mai puternică, cu atît sînt mai mult inhibate procesele de maturaţie ale elementelor granulocitare (103).

Hiperplazia ţesutului eritrocitar este în special accentuată în cazurile de nefrită cu hematurie masivă. Procesele de maturare ale eritroblaştilor în normoblaşti, ale normoblaştilor în reticulocite, şi mai departe în normocite, sînt accelerate.

De aceea în sîngele periferic nu se constată anemie.

În nefritele cu o componentă nefrotică apreciabilă, *seria megacariocitară* reacţionează mai puternic. În aceste cazuri numărul absolut al megacariocitelor este uneori de 10 ori mai mare decît cel normal. Se observă o netă deviere a formulei megacariocitare către megacarioblaşti şi megacariocite bazofile. Această hiperplazie a megacariocitelor nu este însoţită de o creştere a trombocitelor în sîngele periferic.

În cele mai multe cazuri de nefrită acută se observă în măduva oaselor *o creştere a numărului eozinofilelor*. Însă la periferie eozinofilia este moderată sau lipseşte complet. Eozinofilia este în funcţie de reacţia alergică a organismului. La bolnavii cu o stare alergică mai accentuată prevalează elementele mai tinere: metamielocitele şi mielocitele eozinofile.

Scanned with OKEN Scanner

Reacția plasmocitară este prezentă în toate cazurile de nefrită acută. Numărul celulelor plasmatice în măduva oaselor este crescut de 6—7 ori. Gradul reacției plasmocitare este în funcție de gradul stării de alergie a bolnavului. În reacțiile alergice mai puternice predomină celulele plasmatice tinere. Reacția plasmocitară persistă în măduva oaselor încă un timp după dispariția tuturor tulburărilor clinice ale nefritei.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al IX-lea

MODIFICĂRILE LICHIDULUI INTERSTIȚIAL ȘI PROBLEMA EDEMULUI ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Retenția de apă în vasele sanguine și în spațiile interstițiale constituie o tulburare constantă și precoce în glomerulonefrita acută. La început retenția de apă în spațiile interstițiale nu este apreciabilă decît prin creșterea în greutate. În cazurile ușoare ea rămîne de acest grad. Alteori crește din ce în ce și devine apreciabilă clinic prin persistența amprentei digitale (godeu). Prima tulburare este numită preedem, iar cea de-a doua, edem.

În glomerulonefrita acută edemele au caractere speciale, care variază cu evoluția bolii, în strînsă legătură cu celelalte tulburări.

1. STADIUL DE AGRAVARE

a) **Retenția de apă.** În patru cazuri, care au fost urmărite în această privință (tabelul XXIV), în stadiul de agravare retenția totală de apă a variat între 7 000 și 11 800 ml, fiind în medie de 8 400 ml. Din această apă, o mică parte (7,1%) a fost reținută în vasele sanguine (în medie 598 ml), iar restul (92,9%) în spațiile interstițiale (în medie 7 802 ml).

După Molenaar și Roller (105), apa extracelulară reprezintă normal, în medie, 22,5% din greutatea corpului. Considerînd că după vindecare apa extracelulară revine la normal (22,5% din 59,2 kg cît a fost greutatea medie după vindecare). se constată că după vindecare a fost în medie de 13 320 ml, din care, dacă se scade apa plasmatică (2 734 ml), rezultă că apa interstițială a fost în stadiul de vindecare de 10 586 ml.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXIV

Relațiile dintre retenția de apă și de Cl și celelalte tulburări

Nr. caz.	Ziua	Stadiul	Retenția de apă			Retenția de Cl			Cl s. mEq/L	Pv. mm apă	Pm. mm Hg	Gr. kg	Protidemia g%	Masa prot. g
			totală ml	inter. ml	plas. ml	totală mEq	inter. mEq	plas. mEq						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Caz 1	2	ag.	7 000	6 140	860	836	727	+109	108,0	165	129	70	5,82	172
	4	am.	5 000	4 020	980	558	430	+128	109,9	120	131	68	5,96	183
	5	am.	4 000	3 070	930	346	224	+122	109,9	—	131	67	6,19	187
	7	am.	2 000	1 800	200	138	95	+43	109,9	50	132	65	6,7	154
	10	vi.	0	150	−150	0,0	−10	−10	102,9	80	110	63	7,58	148
	21	vi.	0	0	0	0,0	0,0	0,0	100,0	72	101	63	7,58	159
Caz 2	2	ag.	7 200	—	—	693	—	—	—	150	133	67	—	—
	3	ag.	7 200	6 760	440	662	591	+71	140,4	—	129	67	5,2	142
	5	am.	6 200	5 260	940	577	430	+147	116,6	95	127	66	5,68	184
	12	am.	900	170	730	204	104	+100	108,5	70	116	61	6,04	183
	28	vi.	0	0	0	0,0	0,0	0,0	102,8	55	94	58	7,38	170
Caz 3	3	ag.	7 500	7 270	230	1 380	1 275	+105	129,6	—	147	60	6,12	194
	5	am.	5 600	5 120	480	935	847	+88	114,7	60	145	58	5,54	189
	12	vi.	0	160	−160	0,0	16	−16	104,2	35	100	52	6,65	185
	19	vi.	0	0	0	0,0	0,0	0,0	104,2	20	103	53	—	—
Caz 4	2	am.	11 800	10 937	863	1 693	1 541	+152	118,3	120	121	73	5,0	223
	7	am.	8 900	8 687	213	1 414	1 381	+33	107,3	65	122	70	5,54	211
	11	vi.	100	17	83	—	—	—	—	—	82	62	6,41	234
	15	vi.	0	0	0	0,0	0,0	0,0	103,9	15	93	62	6,5	234
Caz 5	2	ag.	11 000	10 790	210	—	—	+42	112,7	—	116	63	4,53	125
	3	ag.	9 000	9 050	−50	—	—	+28	118,3	—	110	61	—	—
	28	vi.	0	0	0	—	—	0,0	105,4	—	87	52	6,77	144
Media caz 1 2, 3 și 4		ag.	8 400	7 802	598	1 137	1 028	+109	116,3	134	131	67	5,53	183
		am.	6 400	5 584	816	867	738	+129	114,9	99	131	65	5,54	195
		vi.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	102,0	40	98	59	7,03	187

Scanned with OKEN Scanner

Explicații la tabelul XXIV:
Ziua = ziua de la internare; ag. = agravare; am. = ameliorare; vi. = vindecare; inter. = interstițială; plas. = plasmatică; Cl s. = clorul seric; Pv = presiunea venoasă; Pm = presiunea arterială medie; Gr = greutatea; Masa prot. = masa protidemică.

La calcularea valorilor medii nu a fost inclus cazul 5, care nu a avut toate datele complete. La calculul valorilor medii din stadiul de agravare pentru cazul 4 s-a luat prima determinare, care corespunde începutului stadiului de ameliorare. La calcularea valorilor medii din stadiul de ameliorare s-a luat prima determinare de la începutul stadiului.

Retenția totală de apă a fost stabilită prin diferența dintre greutatea din timpul edemelor și cea de după dispariția retenției de apă. Eliminarea apei reținute este terminată în momentul cînd greutatea rămîne constantă. Dacă se scade retenția plasmatică de apă din retenția totală, se obține retenția interstițială de apă. Molenaar și Roller au constatat că retenția interstițială determinată cu rodanat concordă în general cu cea determinată din diferența de greutate (105).

Retenția plasmatică de apă reprezintă diferența dintre masa plasmatică din stadiul de agravare sau de ameliorare și cea din stadiul de vindecare, cînd masa a revenit la normal.

Retenția totală de Cl a fost stabilită din diferența dintre Cl eliminat și cel ingerat pînă în stadiul de vindecare (vezi tabelul II).

Cl plasmatic circulant a fost calculat din cloremie și masa plasmatică. Retenția plasmatică de Cl a fost stabilită din diferența dintre Cl plasmatic circulant din stadiul de agravare sau de ameliorare și cel din stadiul de vindecare. Scăzînd din retenția totală de Cl retenția plasmatică de Cl, se află retenția interstițială.

Adăugînd la această cantitate apa reținută interstițial, se constată că în stadiul de agravare apa interstițială a fost în medie de 18 388 ml (10 586 ml apă interstițială + 7 802 ml apa reținută interstițial), ceea ce reprezintă față de stadiul de vindecare o creștere de 73,6%.

Retenția de apă poate să fie și mai mare, de exemplu de 20 litri, ceea ce reprezintă o creștere a apei interstițiale de aproximativ 180%.

Retenția de apă de un grad mai mare determină apariția unor tulburări grave, în special insuficiența cardiacă, caracteristică stadiului de agravare. Noi considerăm că în glomerulonefrita acută retenția de apă aproximativ 7 000—8 000 ml reprezintă limita la care apar tulburările stadiului de agravare.

b) **Retenția de Cl** a variat în stadiul de agravare între 662 și 1 637 mEq, fiind în medie de 1 137 mEq (= cca. 40 g Cl) (tabelul XXIV).

Din acest Cl, 9,6% a fost reținut în vasele sanguine. Cl plasmatic circulant a crescut cu 39% peste valoarea din stadiul de vindecare. Retenția plasmatică de Cl fiind mai mare (39%) decît cea de apă (21%), concentrația Cl plasmatic se mărește.

Cea mai mare parte (90,4%) din Cl reținut se găsește în spațiile interstițiale. În medie retenția interstițială de Cl a fost de 1 028 mEq.

Scanned with OKEN Scanner

Considerînd normală concentrația Cl interstițial după vindecare, adică de aproximativ 112 mEq, rezultă că după vindecare cei 10 586 ml de apă interstițială au conținut circa 1 193 mEq Cl. Dacă adăugăm la această cantitate cei 1 028 mEq Cl reținuți interstițial, rezultă că în stadiul de agravare Cl interstițial a fost în medie de 2221 mEq, adică a prezentat față de valoarea din stadiul de vindecare o creștere de 86,25%.

Deoarece apa interstițială a crescut numai cu 73,7% iar Cl interstițial cu 86,25%, înseamnă că se mărește concentrația Cl în lichidul interstițial, la fel ca în plasma sanguină.

În cazurile în care retenția de apă atinge cantități mari, de pildă de 20 de litri, și retenția de Cl este foarte mare, de aproximativ 2 500 mEq.

c) **Retenția de Na** se produce simultan cu cea de Cl.

Este evident că gravitatea tulburărilor glomerulonefritei acute depinde în mare măsură de mărimea retenției de Na și Cl. Noi considerăm că o retenție de Na și Cl de aproximativ 1 000 mEq (= 40 g) reprezintă limita la care apar tulburările stadiului de agravare.

d) **Protidemia.** În toate cazurile protidemia a fost scăzută, fiind în medie (tabelul XXIV) de 5,53 g.

e) **Presiunea venoasă** a fost crescută mult în stadiul de agravare (în medie de 134 mm H_2O).

f) **Caracterele edemelor.** În stadiul de agravare, edemele sînt mari. Sînt difuze, mai accentuate în regiunile cu țesut celular lax (față, pleoape, fața posterioară a degetelor și a mîinilor, penis și scrot, picioare). În acest stadiu, deși difuze, edemele sînt de asemenea mai accentuate în părțile declive (picioare, gambe, coapse, partea inferioară a abdomenului, regiunea sacrată).

2. STADIUL DE AMELIORARE

a) **Retenția de apă.** La începutul stadiului de ameliorare retenția totală de apă a fost în medie de 6 400 ml, ceea ce reprezintă față de stadiul de agravare o scădere medie de 2 000 ml. Nu numai că retenția de apă a scăzut, dar și distribuția apei reținute s-a modificat.

Retenția plasmatică de apă a crescut, fiind cu 218 ml mai mare decît în stadiul de agravare. În același timp retenția interstițială de apă a scăzut față de stadiul de agravare cu 2 218 ml adică cu 28%. Această scădere s-a datorat, pe de o parte, eliminării de 2000 ml de apă interstițială și, pe de altă parte,

prin resorbția a 218 ml de apă din spațiile interstițiale în vasele sanguine. 814 ml de apă, adică 12,7%, au fost reținuți în vasele sanguine, iar restul de 5 584 ml, adică 87,3%, în spațiile interstițiale.

Considerînd apa interstițială după vindecare de 10 586 ml, și adăugînd cei 5 584 ml reținuți în spațiile interstițiale, constatăm că apa interstițială la începutul stadiului de ameliorare a fost de 16 170 ml, ceea ce reprezintă o creștere de 52% peste normal. Creșterea cu aproximativ 45% peste normal a lichidului interstițial reprezintă limita la care apar edemele apreciabile prin persistența amprentei digitale. Ea corespunde unei retenții de apă de aproximativ 5 000 ml.

b) **Retenția de Cl.** În același timp retenția totală de Cl a scăzut cu 270 mEq, fiind în medie de 867 mEq (= 30 g Cl). Simultan s-a modificat și distribuția între vasele sanguine și spațiile extravasculare a Cl încă reținut.

Retenția plasmatică de Cl a crescut, fiind mai mare decît în stadiul de agravare.

Procentual Cl seric a fost mărit fără excepție. Deseori a crescut față de stadiul de agravare.

Retenția interstițială de Cl a scăzut la începutul stadiului de ameliorare cu 290 mEq, adică cu 28%. Din acești 290 mEq cea mai mare parte a fost eliminată prin urină, iar 20 de mEq au trecut în vasele sanguine.

La începutul acestui stadiu 85,2% din Cl a fost reținut interstițial, iar 14,8% în vasele sanguine. Retenția interstițială de Cl a scăzut, pe cînd cea vasculară a crescut.

Procedînd ca și pentru stadiul de agravare, noi am constatat că la începutul stadiului de ameliorare Cl interstițial a crescut cu 62%.

c) **Retenția de Na.** În două cazuri la care a fost urmărită și retenția de Na (tabelul IX) s-a constatat că simultan cu retenția de Cl a existat și retenție de Na.

d) **Protidemia.** La începutul stadiului de ameliorare protidemia a fost în medie de 5,54 g%, deci a prezentat o variație neînsemnată față de stadiul anterior.

În cazul 3 protidemia chiar a scăzut față de stadiul de agravare, de la 6,12 la 5,54 g%. Această scădere a fost produsă, ca și scăderea simultană a raportului globule/plasmă, prin resorbția de apă interstițială.

Masa protidemică în general a crescut față de stadiul de agravare, atingînd valori maxime, mai mari decît cele din stadiul de vindecare.

Scanned with OKEN Scanner

e) **Presiunea venoasă** a scăzut rapid la începutul stadiului de ameliorare, în medie de la 134 la 99 mm H_2O. Această valoare a fost încă peste cea normală.

f) **Caracterele edemelor.** În general edemele au diminuat. A rămas mai mult o infiltrație difuză generalizată a țesutului subcutanat, mai ales acolo unde acest țesut este mai lax, adică a pleoape, față etc. Edemele mari, apreciabile clinic prin persistența amprentei digitale (godeu), au dispărut înainte ca retenția de apă să fie complet înlăturată. Greutatea a continuat să scadă după dispariția edemelor. Retenția mică de apă, apreciabilă numai prin scăderea în greutate, constituie preedemele. Ele există la sfîrșitul stadiului de ameliorare.

3. STADIUL DE VINDECARE

a) **Retenția de apă** a scăzut treptat prin eliminarea urinară a apei reținute anterior. Momentul cînd retenția de apă a fost înlăturată este ușor de stabilit, deoarece din acel moment greutatea rămîne relativ constantă.

Simultan cu dispariția retenției de apă revine la normal, atît apa interstițială, cît și cea plasmatică.

b) **Retenția de Cl.** În tot timpul stadiului de ameliorare eliminarea urinară a întrecut ingestia de Cl, producîndu-se în cele din urmă dispariția retenției de Cl.

Începutul stadiului de vindecare s-a caracterizat prin revenirea la normal a concentrației Cl în sînge.

Scăderea retenției de Cl s-a însoțit de scăderea retenției de apă.

c) **Retenția de Na** a avut o comportare paralelă cu cea de Cl; în general retenția de Na a dispărut simultan cu retenția de Cl și cea de apă.

d) **Protidemia.** În cursul stadiului de ameliorare, pe măsură ce surplusul de apă plasmatică a fost eliminat, protidemia a crescut, revenind la normal. Numai în unele cazuri protidemia rămîne încă scăzută în stadiul de vindecare, adică după dispariția retenției hiperosmolare de Na și Cl. Această hipoprotidemie se datorește scăderii masei protidemice (cazul 5).

e) **Presiunea venoasă.** Presiunea venoasă a scăzut la normal, fiind în medie de 40 mm H_2O.

f) În același timp s-a produs revenirea la normal a aspectului tegumentelor.

Dispariția retenției de Na și Cl și de apă s-a însoțit de dispariția aproape a tuturor celorlalte tulburări.

Scanned with OKEN Scanner

MECANISMUL CREȘTERII LICHIDULUI INTERSTIȚIAL (EDEMELE) ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Următorii factori intervin în schimburile apoase dintre capilare și spațiile interstițiale :

1. presiunea hidrostatică interstițială sau intratisulară ;
2. presiunea coloidosmotică interstițială, dependentă de permeabilitatea capilară ;
3. presiunea coloidosmotică plasmatică ;
4. presiunea hidrostatică vasculară ;
5. curentul limfatic ;
6. schimburile dintre spațiul extracelular și cel intracelular.

1. **Influența presiunii hidrostatice interstițiale asupra edemelor.** Creșterea apei interstițiale face să se mărească presiunea hidrostatică interstițială, respectiv presiunea intratisulară, care se opune creșterii mai departe a apei interstițiale. Acest fenomen se produce mai rapid în regiunile cu țesut conjunctiv dens, decît în cele cu țesut conjunctiv lax. Din această cauză edemele sînt mai mari în regiunile cu țesut conjunctiv lax : pleoape, dosul mîinilor și degetelor, scrot, penis etc.

2. **Permeabilitatea capilară.** Sarre și Sostmann (96) au măsurat cu metoda Landis permeabilitatea capilară și au constatat că în glomerulonefrita acută există o creștere considerabilă a permeabilității capilare pentru apă și proteine. Din această cauză apa și proteinele plasmatice trec mai ușor în spațiile interstițiale. Küchmeister a făcut aceeași constatare (106).

Proporțional cu creșterea conținutului proteic, crește și presiunea coloidosmotică interstițială ; Kylin (86) a găsit mărite conținutul proteic și presiunea coloidosmotică interstițială. Beckman (citat după Volhard) a găsit de asemenea conținutul proteic interstițial pînă la 1 g %, iar La Due (83) a găsit într-un caz 0,7g%, iar într-altul 2 g % (ultima valoare este nesigură).

Faptul că permeabilitatea capilară este mărită încă mult timp după dispariția edemelor dovedește că pentru formarea lor există și alți factori mai însemnați (96). Fără să fie factorul determinant, creșterea permeabilității capilare favorizează formarea edemelor.

3. **Presiunea coloidosmotică plasmatică** este scăzută din cauza hipoprotidemiei. Scăderea mai accentuată a serumalbuminelor, care determină o presiune coloidosmotică mai mare

decît a serum-globulinelor face ca presiunea coloidosmotică să scadă mai mult decît protidemia.

Hipoprotidemia este datorită în primul rînd diluției plasmei, în majoritatea cazurilor masa protidemică fiind normală. Hipoprotidemia este și mai mare cînd la diluție se adaugă scăderea masei protidemice din cauza pierderilor proteice urinare mari și prelungite.

În cazul 5 protidemia a fost mai scăzută (4,52 g %), deoarece masa protidemică a fost numai de 125 g (= 33,1% sub normal). În același timp retenția totală de apă a fost de 11 000 ml, dintre care foarte puțin, 210 ml, adică 1,9%, în plasma sanguină, iar restul de 10 790 ml, adică 98,1%, în spațiile interstițiale.

Scăderea însemnată a protidemiei favorizează trecerea apei plasmatice în spațiile interstițiale. Apa reținută în vasele sanguine scade, iar cea interstițială crește enorm. Acest fenomen, abia schițat în unele cazuri mai prelungite de glomerulonefrită acută, este accentuat în nefroza lipoidică.

Scăderea presiunii coloidosmotice plasmatice este un factor însemnat de edem mai ales cînd hipoprotidemia este mare, însă în glomerulonefrita acută există alți factori mai importanți.

În alte boli hipoprotidemia poate să fie mai accentuată, fără să existe edeme. Edemele hipoprotidemice sînt declive, nu difuze, ca în glomerulonefrita acută. La începutul stadiului de ameliorare edemele se resorb parțial, deși protidemia rămîne neschimbată sau uneori scade (cazul 3).

Aceasta arată că scăderea presiunii coloidosmotice plasmatice poate să contribuie, însă nu este singurul și nici cel mai însemnat factor de creștere a lichidului interstițial. Scăderea presiunii coloidosmotice plasmatice face ca o parte mai mare din apa plasmatică să treacă în spațiile interstițiale, mai ales în părțile declive.

În cursul stadiului de ameliorare protidemia crește treptat o dată cu diminuarea retenției plasmatice de apă. Rolul său în creșterea lichidului interstițial devine din ce în ce mai mic.

4. **Presiunea hidrostatică din capilare** este determinată, pe de o parte, de presiunea cu care intră sîngele din arteriole și, pe de altă parte, de presiunea din venule. Creșterea presiunii hidrostatice capilare poate avea aceste două cauze:

a) *Creșterea presiunii venoase.* Factorul care favorizează și mai mult trecerea apei plasmatice în spațiile interstițiale în stadiul de agravare, provocînd edemele mari din acest stadiu, este creșterea presiunii hidrostatice în partea

venoasă a capilarelor. Această creştere este proporţională cu creşterea presiunii venoase şi este legată îndeosebi de insuficienţa cardiacă.

După Volhard (5), cazurile cu edeme au insuficienţă cardiacă, iar cele fără edeme nu au insuficienţă cardiacă. La Due (83) a găsit edeme mari în cazurile în care presiunea venoasă era mare. Din datele sale se constată proporţionalitate între creşterea presiunii venoase şi mărimea edemelor. Noi am constatat acelaşi fenomen. Mărirea presiunii venoase în stadiul de agravare provoacă scăderea relativă a apei reţinute în plasma sanguină şi creşterea apei interstiţiale. În stadiul de agravare, cînd presiunea venoasă a fost mare, în medie de 134 mm H_2O, retenţia plasmatică de apă a fost numai de 21,8%, iar cea interstiţială de 73,7% deci a fost procentual aproape de 4 ori mai mare.

Deoarece presiunea venoasă este mai mare în părţile declive, creşterea lichidului interstiţial, respectiv edemele, este mai mare în aceste părţi.

Scăderea presiunii venoase la începutul stadiului de ameliorare, în medie la 99 mm H_2O, s-a însoţit de resorbţia în plasma sanguină a unei părţi din lichidul interstiţial. Retenţia plasmatică de apă a crescut la 29,8%, iar cea interstiţială a scăzut la 52%. Cînd presiunea venoasă scade, retenţia interstiţială de apă tinde să se apropie de cea plasmatică.

În resorbţia edemelor de la începutul stadiului de ameliorare presiunea coloidosmotică nu joacă un rol important deoarece protidemia rămîne în general neschimbată sau chiar scade. Rolul important în această resorbţie îl are scăderea presiunii venoase.

În cursul stadiului de ameliorare presiunea venoasă continuă să scadă treptat, de aceea rolul său în producerea edemelor este din ce în ce mai mic.

Sînt unele fapte care arată că, pe lîngă creşterea presiunii venoase, mai există încă o cauză şi mai importantă de creştere a lichidului interstiţial.

Creşteri ale presiunii venoase de gradul celei observate în glomerulonefrita acută, mai ales în stadiul de ameliorare, sînt incapabile să producă singure edeme (107).

Pe de altă parte creşterea lichidului interstiţial este una din tulburările cele mai precoce, pe cînd creşterea însemnată a presiunii venoase este un fenomen tardiv, apărut numai în unele cazuri mai grave, în care există insuficienţă cardiacă.

Aceste fapte precum şi caracterul difuz, pe care nu-l au nici edemele prin creşterea presiunii venoase, nici cele prin

Scanned with OKEN Scanner

hipoprotidemie, arată că pentru creşterea difuză a lichidului interstiţial există o altă cauză.

b) *Creşterea presiunii capilare* este capabilă să mărească difuz lichidul interstiţial. Kylin (62) a constatat că mărirea presiunii capilare este o tulburare foarte precoce.

Tot el a constatat că presiunea capilară revine la normal o dată cu scăderea presiunii arteriale sau cu cîteva zile mai tîrziu (după împărţirea noastră la începutul stadiului de vindecare), cînd revine la normal şi lichidul interstiţial. Deci, creşterea presiunii capilare există tot timpul cît este crescut lichidul interstiţial.

Creşterea presiunii în porţiunea arteriolară a capilarelor nu este dependentă de forţa de gravitaţie, aşa cum este presiunea în partea venoasă, ceea ce este compatibil cu creşterea difuză independentă de gravitaţie a lichidului interstiţial.

Normal, în porţiunea arteriolară a capilarelor se produce filtrarea unei părţi din plasmă. Creşterea presiunii în această porţiune măreşte mult filtraţia.

Existenţa unei filtraţii capilare mari este confirmată de constatarea unui curent limfatic crescut (108) (109).

Deci nu există nici o incompatibilitate pentru acceptarea creşterii presiunii capilare drept cauză a măririi difuze a lichidului interstiţial în glomerulonefrita acută.

5. **Curentul limfatic.** Zöthe a măsurat viteza curentului limfatic cutanat prin urmărirea vitezei cu care apare paloarea de-a lungul vaselor limfatice după injectarea de adrenalină 1/10 000. Normal, paloarea se produce după 7—10 minute. În glomerulonefrita acută cu edeme viteza curentului limfatic este mai mare, de exemplu paloarea se produce după 3 minute, faţă de 10 minute după vindecare (109).

Ph. Mc Master a urmărit curentul limfatic prin injectarea intracutanată a unui colorant şi urmărirea vitezei de deplasare a acestui colorant. Curentul limfatic este crescut la nefretici, iar capilarele limfatice sînt dilatate în timpul cît există edeme. Curentul limfatic este extraordinar de mare cînd creşte cantitatea de urină (108). După împărţirea noastră a evoluţiei, acest fenomen se produce în stadiul de ameliorare simultan cu resorbţia edemelor.

Toate aceste constatări pledează pentru existenţa unei filtraţii exagerate de lichid plasmatic în spaţiile interstiţiale, în urma căreia se măreşte presiunea intratisulară şi, prin aceasta, formarea de limfă şi viteza curentului limfatic.

Acest fenomen este mai accentuat în stadiul de ameliorare.

Scanned with OKEN Scanner

În stadiul de agravare, survenirea insuficienței cardiace tinde să micșoreze curentul limfatic. În edemele cardiace Zöthe a constatat scăderea vitezei curentului limfatic (109), iar Ph. Mc Master a constatat o stază limfatică și dilatarea capilarelor limfatice (108).

Creșterea presiunii venoase mărește presiunea și în vasele limfatice mari, care se varsă în vene. Prin aceasta se produce o tendință de scădere a curentului limfatic, care contribuie la formarea de edeme mai mari și mai dure în părțile declive.

6. **Schimburile dintre spațiul extracelular și cel intracelular.** Din punct de vedere funcțional, apa din organism poate să fie considerată ca fiind împărțită în compartimente: apa intracelulară și apa extracelulară. Aceasta din urmă reprezintă 20—25% din greutatea corpului. Apa extracelulară este divizată în apa plasmatică sau vasculară și apa interstițială. Între aceste compartimente au loc schimburi. Am arătat care sînt deviațiile de la normal ale schimburilor de apă dintre compartimentul plasmatic și cel interstițial.

Creșterea osmolarității în spațiul extracelular, produsă de hiperconcentrația Na și Cl, provoacă probabil o trecere a apei din spațiul intracelular în cel extracelular, așa cum a constatat Mach după supradozajul de DOC (10). Prin aceată pierdere de apă celulară se produce deshidratare cu hiperosmolaritate intracelulară.

Survenirea insuficienței cardiace în stadiul de agravare determină, pe lîngă deplasările amintite ale apei din compartimentul vascular în cel interstițial, și o deplasare a apei în compartimentul celular. Cardiacii tind către o retenție hipoosmolară de Na și Cl, atît în compartimentul intracelular, cît și în cel extracelular (110).

În insuficiența cardiacă, hiperhidratarea celulară poate să coexiste cu edemele. Hiperhidratarea celulară se produce după acțiuni toxice variate exercitate asupa celulelor (111).

Insuficiența cardiacă, prin anoxemia de care se însoțește, poate să aibă un asemenea efect. O dată cu apa, intră în celule Na și Cl. Creșterea concentrației Cl seric și implicit a clorului extracelular, constatată la începutul stadiului de ameliorare, se datorește probabil în parte și ieșirii din celule a Cl o dată cu dispariția insuficienței cardiace.

7. **Rolul retenției de apă și de Na și Cl în producerea edemelor din glomerulonefrita acută.** Retenția de apă și de Na și Cl are un rol primordial în determinarea tulburărilor amin-

Scanned with OKEN Scanner

tite anterior, care fac ca o parte din apa plasmatică să treacă în spațiile interstițiale și să provoace edeme.

Retenția plasmatică de apă este prezentă în tot timpul cît există edeme.

Retenția hiperosmolară de Na și Cl, măsurată prin creșterea concentrației Na și Cl plasmatic, este de asemenea o tulburare constantă în glomerulonefrita acută.

Retenția de Na și Cl provoacă retenția de apă. Sînt numeroase dovezi că retenția plasmatică de apă este consecința retenției de Na și Cl.

Din cauză că retenția de Na și Cl provoacă retenția de apă, aceste două tulburări sînt prezente totdeauna împreună, adică creșterea concentrației Na și Cl plasmatic este însoțită de creșterea apei plasmatice, care nu revine la normal decît simultan cu Na și Cl plasmatic.

Retenția de Na este tulburarea esențială. În general, retenția de Cl se însoțește de retenție de Na, încît determinarea de Cl, mai ușor de efectuat, poate servi, cu anumite restricții, ca măsură a retenției simultane de Na și de Cl. Uneori însă retenția de Cl poate prezenta modificări independente de cele ale Na. Din punct de vedere patogenic, importanța retenției de Na este mult mai mare.

Retenția de Na și Cl și cea de apă provoacă creșterea lichidului interstițial. Aceste două tulburări sînt însoțite constant de creșterea lichidului interstițial.

Ele acționează în primul rînd prin creșterea presiunii capilare.

Este sigur că retenția de Na și Cl produce retenție plasmatică de apă, mărește prin aceasta masa sanguină și deci presiunea capilară. De aceea, retenția plasmatică de apă este constant însoțită de creșterea lichidului interstițial. Hipoprotidemia prin diluție este tot o consecință a retenției de Na și Cl.

Tot din această cauză există proporționalitate între retenția plasmatică de apă și de Na și Cl, pe de o parte, și creșterea lichidului interstițial, pe de altă parte.

În stadiul de agravare, lichidul interstițial crește mai mult decît plasma sanguină, ceea ce arată că în acest stadiu mai intervine încă un alt factor, care face ca apa plasmatică să scadă, iar lichidul interstițial să crească și mai mult. Acest factor, suprаadăugat în stadiul de agravare, este creșterea însemnată a presiunii venoase. Ea este o consecință a retenției hiperosmolare de Na și Cl asupra inimii. Cînd această retenție atinge un anumit grad, se produce insuficiența cardiacă.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al X-lea

MODIFICĂRILE CIRCULATOARE ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

I. MODIFICĂRILE CARDIACE

Insuficiența cardiacă este frecventă în glomerulonefrita acută. Ea se instalează acut, la indivizi cu o inimă anterior perfect normală. La copii, glomerulonefrita acută este cauza cea mai frecventă de insuficiență cardiacă (112).

Grade ușoare de insuficiență cardiacă se găsesc aproape în toate glomerulonefritele acute care au edeme, adică o retenție de apă de peste 3 — 5 kg. Dispneea de efort, creșterea moderată a umbrei cardiace și a presiunii venoase aproape că nu lipsesc.

Frecvența insuficienței cardiace de un grad evident variază după autori. Ellis (113) a observat insuficiență cardiacă la 20%, Mc Master la 33% (114), Jacobi (52), care a făcut o statistică pe un număr mai mare de bolnavi, la 36%, iar Plückthun (112), la copii, la 20% din cazuri. Cea mai mare proporție de insuficiență cardiacă, de 71% din cazuri, a fost găsită de Whitehill (115).

Frecvența depinde și de gravitatea simptomelor luate de autori drept criterii de insuficiență cardiacă. Procentul crește dacă se consideră și gradele ușoare de insuficiență cardiacă. Vovsi (60) a constatat insuficiența cardiacă la 61,6% din cazurile de nefrită acută de război. La 24,4% din cazuri insuficiența cardiacă a fost de gradul I, iar la 37,2% de gradul al II-lea și al III-lea. A predominat insuficiența cardiacă de gradul al II-lea (35,4%).

Din toate aceste date rezultă că insuficiența cardiacă de un grad mai important a fost constatată la 20 — 37% din

Scanned with OKEN Scanner

cazurile de glomerulonefrită acută. În aceste cazuri toate tulburările sînt mai accentuate (stadiul de agravare). Cînd insuficiența cardiacă lipsește sau este ușoară și celelalte tulburări, în special retenția de apă și de Na și Cl, sînt moderate (stadiul de stare). Tulburările cardiace ocupă un loc important în simptomatologia glomerulonefritei acute.

Dispneea de efort este frecventă. Vovsi (60) a constatat-o la 33%, iar Reubi la 29% din cazuri (59). Dacă bolnavii sînt chestionați amănunțit se constată că multe glomerulonefrite acute au dispnee. Mc Master (114) a constatat că la 10% din cazuri dispneea a fost primul simptom observat de bolnavi. Ortopneea este întîlnită mai rar, în cazurile cu insuficiență cardiacă accentuată.

Cianoza, așa de frecventă în insuficiențele cardiace de alte origini, lipsește de cele mai multe ori din cauza palorii pielii. Se observă doar o colorație lividă a buzelor și urechilor. Cianoza este evidentă numai în cazurile de edem pulmonar acut.

Zgomotele cardiace anormale sînt frecvente. La auscultație se poate percepe un suflu sistolic apical (5). Dilatarea cardiacă mare face ca valvulele mitrale să devină insuficiente. În cursul bolii acest suflu diminuează și dispare (112). La Due (83) a găsit ritm de galop la 4 din 12 cazuri de glomerulonefrită acută. De asemenea, a constatat la 11 din 12 cazuri întărirea zgomotului al doilea la pulmonară, arătînd hipertensiunea arterială pulmonară.

Mărirea umbrei cardiace se observă aproape constant, însă gradul acestei măriri este variabil (5), (79), (83), (112).

Deseori se constată radiologic o umbră cardiacă normală ca mărime și formă, chiar dacă există hipertensiune arterială. Însă dacă se măsoară inima radiologic la internare și apoi după vindecare, se constată aproape în toate cazurile că în realitate a existat o mărire a inimii. Vovsi a constatat mărirea inimii la 62,8% din cazuri (1), iar Reubi a constatat dilatarea inimii și stază pulmonară la 44% din cazuri (59).

În cazurile cu insuficiență cardiacă evidentă mărirea umbrei cardiace este constantă. Ea poate să fie uneori considerabilă. Cînd insuficiența cardiacă se compensează, primul semn este scăderea umbrei cardiace.

Trei fenomene pot să producă mărirea umbrei cardiace: dilatarea cardiacă, revărsatul pericardic și hipertrofia cardiacă. Volhard a considerat mărirea umbrei cardiace ca expresia dilatării cardiace. Mărirea presiunii venoase, hepatomegalia, staza pulmonară, arată existența insuficienței cardiace, care

Scanned with OKEN Scanner

acționează în sensul unei dilatări cardiace. Mărirea umbrei cardiace se face mai ales pe seama dilatației ventriculului stîng. Arcul ventricular stîng este alungit și rotunjit mai puternic. Ventriculul drept este de asemenea dilatat. Excursiile pulsatile sînt deseori micșorate. În general aorta este normală pentru etate, spre deosebire de nefrita cronică.

Existența retenției de apă și a unor revărsate pleurale bilaterale face probabilă acumularea de lichid și în pericard. Totuși revărsatul pericardic nu poate explica gradele considerabile pe care le atinge umbra cardiacă.

Zdansky a observat că în glomerulonefrita acută umbra cardiacă se mărește, însă pulsațiile rămîn vizibile, iar arcurile cardiace se mențin, ceea ce pledează în contra unui revărsat pericardic important (116). Arnold, în nefrita de război, a constatat prin puncții pericardice repetate că revărsatul pericardic nu este implicat totdeauna la mărirea umbrei cardiace (117).

La autopsie se constată dilatarea inimii. Plückthun, la patru cazuri mortale, a găsit la autopsie de trei ori hidropizie generalizată a cavităților, însă în același timp a existat și o dilatație mare a tuturor cavităților inimii (112).

Fără îndoială trebuie admis că dilatația cardiacă constituie cauza principală a măririi umbrei cardiace. Aceasta nu exclude existența unui revărsat pericardic, însă gradul lui este greu de precizat din cauza dificultăților radiologice de determinare a revărsatelor pericardice mai mici (116). Acumularea de lichid în pericard are consecințe defavorabile asupra funcției inimii, micșorînd umplerea diastolică.

Hipertrofiei cardiace nu îi revine în primele zile o importanță mare în mărirea umbrei cardiace, deoarece se presupune că ea se produce cel mai curînd la 3 — 5 săptămîni după apariția hipertensiunii arteriale. Însă Friedländer a găsit că hipertrofia ventriculară stîngă este adesea prezentă la bolnavii de glomerulonefrită acută postscarlatinoasă, care au murit în a 2 — 4-a săptămînă de boală. Această hipertrofie nu este demonstrabilă clinic sau radiologic.

Staza pulmonară și edemul pulmonar. Acumularea de lichid în plămîni, edemul pulmonar, îngreunează schimburile gazoase. De asemenea scade capacitatea vitală. Mc Master a observat scăderea capacității vitale la 1 600 ml, într-un caz cu insuficiență ventriculară stîngă. A doua zi, o dată cu ameliorarea insuficienței cardiace, capacitatea vitală a crescut la 2 750 ml (114). Prezența ralurilor umede la bază este frecventă în cazurile cu insuficiență cardiacă.

Scanned with OKEN Scanner

După Plückthun, acumularea de lichid în plămîni este observată în majoritatea cazurilor de glomerulonefrită acută (112). Factorul principal îl constituie condițiile care determină creșterea lichidului interstițial și în celelalte părți ale organismului. Insuficiența cardiacă, prin creșterea presiunii în venele pulmonare, poate să determine sau să mărească într-o măsură considerabilă edemul pulmonar interstițial. Arnold, în nefrita de război, a constatat că edemul pulmonar în forma sa alveolară nu a fost prea rar (117).

Kommerell și Wedler (118) au descris aspectele radiologice ale celor două tipuri de edem pulmonar: în edemul interstițial, umbre iradiind în formă de benzi în apropierea hilului și în edemul alveolar, umbre în formă de nori.

După Zdansky, în glomerulonefrita acută umbrele hilare sînt frecvent mărite, opace, difuze și înconjurate de condensări în parte în formă de benzi, în parte în formă de focare puțin dense, cu aspectul norilor. Aceste condensări pot să fie limitate la porțiunile pulmonare perihilare sau să cuprindă părțile mijlocii și bazale sau ambii plămîni în întregime, determinînd o umbrire neomogenă mai mult sau mai puțin intensă a amblor cîmpuri pulmonare (116).

Edemul pulmonar poate să retrocedeze în cîteva zile.

Hidrotoraxul bilateral este de multe ori singurul semn radiologic; el poate să fie așa de discret, încît să nu fie apreciabil clinic. El trebuie considerat ca transsudat nefritic. Revărsatul pleural mare este mai frecvent în cazurile cu insuficiență cardiacă, care au tendință mare la edeme (116).

Poziția înaltă a diafragmei se găsește foarte frecvent în glomerulonefrita acută. Ea nu este totdeauna accentuată și uneori abia poate să fie recunoscută, în comparație cu coborîrea diafragmei după vindecare. Este provocată de mărirea presiunii intraabdominale, din cauza acumulării de apă în cavitatea peritoneală și în viscerele abdominale. Poziția înaltă a diafragmei determină împingerea în sus și orizontalizarea inimii (116).

Hepatomegalia este frecventă. La Due a observat-o la șapte din 12 cazuri (83), iar Reubi la 35% din cazuri (59). Uneori ficatul este crescut moderat; alteori, mai ales în cazurile cu insuficiență cardiacă, creșterea ficatului este considerabilă.

Volhard a considerat mărirea ficatului ca datorită insuficienței cardiace, fiind consecința creșterii presiunii venoase (5). Insuficiența cardiacă intervine în producerea hepatomegaliei, însă nu este singura cauză. Faludi a constatat hepatomegalie și în glomerulonefrite acute fără insuficiență cardiacă

Scanned with OKEN Scanner

(119). El a studiat la necropsie 13 cazuri de glomerulonefrită acută şi a constatat degenerescenţă grasă la opt, necroză centrolobulară la şase, infiltraţii periportale la trei şi edem hepatic la trei cazuri. Îndeosebi necroza centrolobulară este caracteristică pentru glomerulonefrita acută. Aceste modificări hepatice contribuie la mărirea ficatului, pe lîngă staza venoasă. Faludi a constatat la 40% din cazuri semne clinice şi de laborator care arată o lezare hepatică (119).

Edemele sînt mult mai mari în cazurile cu insuficienţă cardiacă (5), (83), (1). Ele capătă un caracter decliv mai pronunţat.

Frecvenţa cardiacă. În multe cazuri există bradicardie. Uneori în momentul internării bradicardia lipseşte sau este neînsemnată. O frecvenţă cardiacă normală reprezintă în glomerulonefrita acută o tahicardie relativă. Ea se întîlneşte în special cînd există insuficienţă cardiacă sau o complicaţie febrilă. Bradicardia poate să fie observată şi în glomerulonefritele acute cu insuficienţă cardiacă, însă în general cînd această insuficienţă este accentuată, bradicardia este înlocuită prin tahicardie.

La Due a găsit la 10 din 12 cazuri o frecvenţă cardiacă peste 110/minut (83). Toţi bolnavii aveau presiunea venoasă mare, ceea ce indică insuficienţa cardiacă. Plückthun şi Hosemann au constatat o frecvenţă cardiacă sub 100/minut numai la patru din 22 de copii care aveau glomerulonefrită acută cu insuficienţă cardiacă (112).

La începutul stadiului de ameliorare, cînd insuficienţa cardiacă şi în general o parte din tulburările glomerulonefritei acute sînt mai reduse, tahicardia este înlocuită rapid prin bradicardie, între 40 şi 60 pe minut, în timp ce presiunea arterială se modifică puţin (120).

Rareori frecvenţa cardiacă scade sub 40/minut. Cea mai accentuată bradicardie observată de Fodor a fost de 32/minut (121). Apariţia bradicardiei arată o modificare în bine a circulaţiei. În acest moment dispneea dispare, iar cantitatea de urină se măreşte. Ameninţarea accidentelor cardiace este înlăturată (121).

În stadiul de vindecare frecvenţa cardiacă se măreşte, fie imediat, fie după cîteva zile de la revenirea la normal a presiunii arteriale. Uneori la începutul stadiului de vindecare frecvenţa cardiacă poate avea valori supranormale (120). Steinmann consideră această tahicardie ca expresia unei predominanţe simpaticotonice (122). Mai tîrziu frecvenţa cardiacă revine la valori normale.

Scanned with OKEN Scanner

Modificările electrocardiografice sînt frecvente în glomerulonefrita acută. Mc Master, din 24 de cazuri a găsit anomalii la 19, numai preponderență stîngă la două și nici o tulburare la trei cazuri (114). Reubi a constatat modificări electrocardiografice la 34% din cazuri (59).

Preponderența stîngă este frecventă. Mc Master a găsit-o la nouă din 24 de cazuri (114). Uneori există extrasistolie de tip ventricular, mai rar flutter atrial (123). Unda P poate să fie turtită. Mc Master a găsit la cinci din cele 24 de cazuri prelungirea moderată a intervalului $P - R$, cu maximum de 0,24 secunde, ceea ce arată o deficiență de conducere a miocardului.

Complexul QRS poate să fie gros, croșetat și de voltaj mic (123). Intervalul $Q - T$ poate să fie alungit, arătînd prelungirea sistolei electrice (112).

Principala tulburare este a undei T. Deseori această undă este de voltaj mic, joasă pînă la turtire și uneori inversată (112), (124). Aceste modificări au fost găsite de Mc Master la 14 din 24 de cazuri. Tot acest autor a găsit la zece din cele 24 de cazuri asemănări cu tulburările electrocardiografice din infarctul miocardic anterior (114).

Destul de frecvent se constată denivelarea intervalului $S - T$, a cărei semnificație este mare în insuficiența coronariană (123).

După Plückthun, modificările electrocardiografice arată că în glomerulonefrita acută există o atingere a miocardului. Însă ar fi greșit să se judece forța miocardică după aceste modificări, deși ele sînt mai frecvente în cazurile cu insuficiență cardiacă. Uneori există insuficiență cardiacă gravă fără modificări electrocardiografice, iar alteori inima poate să fie suficientă, chiar dacă electrocardiografic se constată unele lezări miocardice (tabelul XXV).

Tabelul XXV

Relațiile dintre insuficiența cardiacă și modificările electrocardiografice, după Plückthun (112)

Constatarea clinică	Nr. cazurilor cercetate E.C.G. în primele 3 săptămîni	Nr. cazurilor cu lezare miocardică E.C.G.	Lezare miocardică E.C.G. %
Insuficiență cardiacă manifestă	6	4	66
Dilatare cardiacă și stază pulmonară	13	6	46
Fără modificări cardiace decelabile	23	4	18

Scanned with OKEN Scanner

De multe ori tulburările electrocardiografice dispar repede, o dată cu celelalte tulburări, ceea ce arată că sînt datorite unor modificări funcţionale sau morfologice reversibile. Edemul miocardic însoţit de tulburări ale electroliţilor şi ale metabolismului fibrelor miocardice poate să fie cauza. Modificări similare ale undei *T* se constată şi în supradozajul de DOC. De asemenea, hipokaliemia determină o undă *T* joasă. Este posibil ca mărirea Na şi scăderea K intracelular, chiar numai în valoare relativă în raport cu Na, să fie cauza unora din modificările electrocardiografice ale glomerulonefritei. La acestea se pot adăuga tulburări circulatoare şi inflamatoare ale miocardului. Uneori modificările electrocardiografice pot să persiste 2 — 3 luni, ceea ce arată existenţa în plus a unor modificări morfologice mai greu reversibile, eventual leziuni vasculare.

Minut-volumul este valoarea cardiacă cea mai importantă din punct de vedere funcţional.

Rezultatele asupra modificărilor minut-volumului în glomerulonefrita acută nu sînt sigure (tabelul XXVI).

Hayasaka, cu metoda gazanalitică Fick, într-un caz de glomerulonefrită acută a găsit minut-volumul mai mare decît după vindecare (125).

Lauter şi Baumann au determinat minut-volumul cu o metodă gazanalitică cu iodetil la trei cazuri de glomerulonefrită acută şi au constatat de asemenea o creştere moderată. Într-un caz (cazul 15), în momentul cînd presiunea arterială şi greutatea începuseră să scadă, adică în cursul ameliorării, minut-volumul a crescut mai mult peste normal (126).

Determinările minut-volumului cu metoda Wezler şi Böger sînt mai numeroase.

Hildebrand a determinat minut-volumul la doi copii şi la patru adulţi. La copii a găsit minut-volumul mai mare cu 58 — 64% în timpul hipertensiunii arteriale (127). Debitul sistolic a crescut cu 74 — 73%, în timp ce frecvenţa cardiacă a fost scăzută. La cei patru adulţi rezultatele au fost diferite. În trei cazuri minut-volumul a fost mărit prin creşterea remarcabilă a debitului sistolic, frecvenţa cardiacă fiind în general subnormală. Într-un singur caz minut-volumul a fost sub normal la început. Ulterior a crescut la valori peste cele normale (128). Steinmann obiectează că în cercetările lui Hildebrand determinarea minut-volumului nu a fost făcută chiar la început, ci după cîteva zile, în care timp se produsese ameliorarea şi minut-volumul deja crescuse (122).

Scanned with OKEN Scanner

Cazul	Ziua	Ps. mm Hg	Pd. mm Hg	Pm. mm Hg	Dp. mm Hg	FC/ min.	Ds. ml	Mv	Mv/m²	W
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
—	1	170	—	—	—	—	—	—	3 492	—
	25	110	—	—	—	—	—	—	3 166	—
—	—	160	105	128	55	64	136	8 720	4 500	—
	—	160	105	128	55	66	128	8 480	4 370	—
—		155	90	118	65	93	80	7 440	4 300	—
Caz	—	180	115	143	65	50	156	7 800	4 480	—
15	—	—	—	—	—	64	130	8 320	4 770	—
	—	—	—	—	—	66	148	9 800	5 630	—
	—	155	100	123	55	68	138	9 500	5 450	—
Hen.	—	162	90	121	72	61	100	6 140	3 490	1 580
	—	116	62	85	54	69	75	5 220	2 972	1 307
Mi.	—	158	78	112	80	46	101	4 770	2 970	1 874
	—	112	59	81	53	45	95	4 390	2 740	1 499
Ba.	—	162	89	120	73	45	115	5 200	2 940	1 847
	—	114	78	93	36	59	85	5 100	2 880	1 499
We.	—	172	85	122	87	47	71	3 370	2 060	2 906
	—	160	98	124	62	47	66	3 130	1 920	3 186
	—	130	53	86	77	57	118	6 780	4 150	1 016
Caz	2	168	108	132	60	65	55	3 630	—	3 000
1	4	120	80	98	40	60	55	3 300	—	2 300
	6	118	60	84	58	55	90	5 000	—	1 900
	8	112	62	82	50	53	82	4 350	—	1 500
	17	108	64	82	44	69	84	5 800	—	1 150
	43	107	60	80	47	82	82	6 700	—	950
Caz	3	139	89	132	50	73	41	3 150	—	2 850
3	8	144	84	110	60	78	50	3 850	—	—
	12	128	66	94	62	77	61	4 600	—	1 670
	16	125	70	94	55	71	51	3 800	—	2 000
	18	120	68	88	52	90	57	5 500	—	1 375
	27	119	70	90	49	73	48	3 700	—	1 700
Caz	4	150	92	110	58	65	58	3 800	—	2 300
5	8	128	86	101	42	47	49	2 300	—	3 400
	18	101	72	84	29	54	41	2 300	—	2 950
	37	104	80	90	24	78	27	2 100	—	3 450
	48	104	80	90	24	62	31	1 995	—	3 850
Caz	5	172	100	131	72	60	90	5 529	3 430	—
1	6	184	100	136	84	56	108	6 048	3 750	—
	11	134	84	105	50	54	67	3 695	2 290	—
	21	120	88	101	32	57	63	3 658	2 270	—
Caz	3	204	104	147	100	60	127	7 683	4 800	—
3	10	140	84	108	56	53	75	3 975	2 480	—
	18	138	78	103	60	54	80	4 320	2 700	—

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXVI

în glomerulonefrita acută

W/m²	E′	af	L	L/m²	Observații
12	13	14	15	16	17
—	—	—	—	—	Hayasaka
—	—	—	—	—	La normali : Mv/m² = 2 200 ml/min.
2 278	—	—	—	—	Lauter și Baumann
2 347	—	—	—	—	La normali :
2 187	—	—	—	—	Mv/m² = 4 100 ml/min.
2 540	—	—	—	—	W/m² = 1 870 dyn·sec/cm⁵
—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	
1 809	—	—	—	—	
2 821	1 916	—	—	9,4	Hildebrand. Metoda Welzer și Böger
2 290	1 922	—	—	5,6	La normali :
3 023	2 086	—	—	7,3	Mv/m² = 2 500 ml/min.
2 380	1 476	—	—	4,9	W/m² = 3 000 dyn·sec/cm⁵
3 260	1 686	—	—	7,9	E′ = 1 800 dyn/cm⁵
2 590	1 120	—	—	5,9	
4 740	3 265	—	—	5,6	
5 180	2 483	—	—	5,3	
1 650	1 742	—	—	7,6	
—	2 900	700	10,6	—	Steinmann. Metoda Wezler și Eöger. Valorile sînt luate aproximativ din schemele acestui autor (122)
—	1 900	545	7,3	—	
—	1 650	510	9,1	—	
—	1 600	485	8,0	—	
—	1 400	440	11,0	—	
—	1 540	490	12,0	—	
—	3 150	740	7,8	—	
—	3 200	700	9,3	—	
—	2 700	710	9,1	—	
—	2 850	666	7,8	—	
—	2 630	705	11,0	—	
—	2 700	610	7,3	—	
—	2 050	605	9,4	—	
—	2 150	560	—	—	
—	1 750	605	—	—	
—	2 450	615	—	—	
—	2 350	580	—	—	
3 044	—	919	—	10,0	Tonea. Metoda Wezler și Eöger
2 800	—	898	—	11,5	
3 670	—	708	—	5,3	
3 579	—	708	—	5,2	
2 442	—	763	—	15,6	
3 470	—	770	—	5,9	
3 060	—	650	—	6,2	

Scanned with OKEN Scanner

Zi = ziua de la internare ; Ps. = presiunea sistolică ; Pd. = presiunea diastolică ; Pm. = presiunea medie ; Dp. = presiunea diferențială ; FC = frecvența cardiacă ; Ds. = debitul sistolic ml ; Mv = minut-volumul în ml pe minut ; Mv/m² = minut-volumul în ml pe minut pe m² de suprafață corporală ; W = rezistența periferică în dyn. sec/cm⁵ calculată după Wezler și Böger ; W/m² = rezistența pe m² de suprafață ; E′ = elasticitatea în dyn/cm⁵ ; af = viteza undei pulsatile centrale aortă-femorală în cm/sec ; L = travaliul cardiac pe minut în erg/sec.

O parte din rezultate au fost recalculate de noi.

Steinmann a constatat că numai uneori, mai ales la copii, cînd inima are forța păstrată, minut-volumul este crescut peste normal, însă în majoritatea cazurilor inima nu poate să facă efortul necesar. De aceea minut-volumul scade. El crește timpul ameliorării (122).

Pilgerstorfer, cu aceeași metodă, a găsit minut-volumul mare în timpul hipertensiunii arteriale, după vindecare producîndu-se scăderea la normal. Numai în unele cazuri minut-volumul inițal mare scade la punctul culminant al bolii (80).

Noi am măsurat minut-volumul cu metoda Wezler și Böger la două cazuri de glomerulonefrită acută la adult, la cîteva zile de la internare, cînd insuficiența cardiacă se ameliorase (presiunea venoasă începuse să scadă), deci cînd bolnavii erau la începutul stadiului de ameliorare. În acest moment minut-volumul a fost mult peste normal. El a scăzut la normal în stadiul de vindecare (tabelul XXVI).

Metoda Wezler și Böger se bazează pe proporționalitatea dintre presiunea diferențială și debitul sistolic. Hamilton și Remington, folosind tot presiunea diferențială ca factor principal pentru determinarea minut-volumului, au constatat că la normali rezultatele sînt în concordanță cu cele obținute prin metodele gazanalitice, însă în insuficiența cardiacă minut-volumul determinat din valoarea presiunii diferențiale este cu 30% mai mare decît minut-volumul real (129). După noi, metoda Wezler și Böger dă rezultate mai mari decît cele reale, atît în hipertensiunea arterială, cît și mai ales în insuficiența cardiacă.

Cu această limitare, credem că din cercetările făcute cu metoda Wezler și Böger se pot desprinde următoarele concluzii : în majoritatea cazurilor minut-volumul este crescut ; cînd există insuficiență cardiacă (stadiul de agravare) minut-volumul poate să scadă ; în stadiul de ameliorare minut-volumul crește la valori peste cele normale ; după vindecare se produce scăderea la normal. Aceleași modificări au fost constatate și în cele cîteva cazuri studiate cu metode gazanalitice.

Valorile minut-volumului depind de doi factori : afluxul venos și forța miocardică. Fără mărirea afluxului venos nu se poate

Scanned with OKEN Scanner

produce creşterea minut-volumului. În glomerulonefrita acută există această condiţie. Retenţia plasmatică de apă şi de Na Cl determină mărirea presiunii capilare şi, prin aceasta, a afluxului venos. În acelaşi timp retenţia de apă şi de Na şi Cl tinde să scadă forţa miocardică. Această tulburare se opune creşterii minut-volumului.

Astfel retenţia de apă şi de Na şi Cl produce, pe de o parte, mărirea afluxului venos, tinzînd să mărească minut-volumul, iar pe de altă parte edem miocardic, care micşorează forţa inimii şi tinde să scadă minut-volumul. Relaţiile variabile dintre aceste două efecte ale retenţiei de apă şi de Na şi Cl determină modificările minut-volumului observate în evoluţia glomerulonefritei acute.

În stadiul de stare această retenţie este de un grad mic. Edemul miocardic este moderat, în timp ce creşterea masei sanguine este importantă. De aceea se măreşte afluxul venos, iar forţa miocardică este relativ păstrată, ceea ce determină creşterea minut-volumului.

În stadiul de agravare retenţia de apă şi de Na şi Cl este foarte mare. Creşte mai ales lichidul interstiţial, respectiv edemul miocardic, în timp ce masa sanguină prezintă o scădere relativă. Un edem miocardic mare înseamnă scăderea forţei miocardice. Inima nu mai poate face travaliul necesar şi din această cauză minut-volumul scade, cu tot afluxul venos mare.

Insuficienţa cardiacă de orice cauză face să scadă minut-volumul. Scebat, în insuficienţa cardiacă din boala hipertensivă, a constatat o scădere de 32,5% a minut-volumului (130). De aceea, un minut-volum normal sau numai puţin crescut în timpul insuficienţei cardiace din glomerulonefrita acută înseamnă, faţă de alte insuficienţe cardiace, un minut-volum peste normal.

În stadiul de ameliorare, mai ales către mijlocul lui, edemele aproape dispar, în timp ce masa sanguină este încă mult crescută. În acest moment forţa miocardică este revenită, cum arată diminuarea faţă de valorile anterioare a diametrelor inimii şi a presiunii venoase. Minut-volumul creşte peste normal.

În stadiul de vindecare minut-volumul scade la normal o dată cu revenirea la normal a afluxului venos, în urma eliminării complete a excesului de apă plasmatică.

Travaliul cardiac depinde de mărimea minut-volumului şi a presiunii arteriale. În cazurile cu minut-volum mare travaliul cardiac este mult mărit, deoarece inima expulzează o cantitate mare de sînge în contra unei presiuni aortice mari. În cazurile cu insuficienţă cardiacă, în care minut-volumul prezintă scăderea

Scanned with OKEN Scanner

relativă descrisă, inima face un travaliu mai mic decît precedentul. Din cauza hipertensiunii arteriale travaliul cardiac rămîne încă la valori mari (tabelul XXVI).

Cînd se produce ameliorarea, minut-volumul creşte peste normal, iar presiunea arterială rămîne aceeaşi. De aceea, la începutul stadiului de ameliorare travaliul cardiac creşte peste normal.

MECANISMUL DE PRODUCERE A INSUFICIENŢEI CARDIACE ÎN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Hemodinamica cardiacă. Miocardul, prin proprietatea sa fundamentală de a-şi mări forţa de contracţie prin destindere (legea lui Starling), poate să facă un travaliu mult mai mare decît cel normal. Destinderea mai mare se produce, pe de o parte, prin umplerea diastolică mai mare din cauza fluxului venos crescut şi, pe de altă parte, prin creşterea sîngelui rezidual postsistolic. Cînd se măreşte presiunea aortică la sfîrşitul sistolei rămîne în ventricul o cantitate mai mare de sînge. Destinderea mai mare face să crească forţa miocardică, încît inima poate să-şi mărească travaliul, expulzînd cantitatea mai mare de sînge primit în contra unei presiuni aortice mai mari.

Însă la o parte din cazuri în stadiul de agravare inima nu mai poate expulza sîngele primit. În aceste cazuri travaliul cardiac scade de la valori supranormale la valori mai puţin crescute. Sîngele neexpulzat se acumulează în cavităţile cardiace şi înaintea inimii, determinînd dilatarea cardiacă şi creşterea presiunii venoase. Dilatarea ventriculară măreşte forţa miocardică pînă la o limită optimă, peste care forţa miocardică începe să scadă cu cît destinderea este mai mare.

Cauzele insuficienţei cardiace. În glomerulonefrita acută, incapacitatea inimii de a expulza în aortă sîngele primit se datoreşte mai ales scăderii forţei miocardice.

Hipertensiunea arterială poate să contribuie la producerea insuficienţei cardiace prin mărirea travaliului cardiac, însă nu constituie nici singurul şi nici cel mai important factor. Nu există corelaţie absolută între hipertensiunea arterială şi insuficienţa cardiacă. În general insuficienţa cardiacă este mai frecventă cînd există hipertensiune arterială mare. Însă se constată şi unele cazuri cu hipertensiune arterială mare fără insuficienţă cardiacă, precum şi alte cazuri cu insuficienţă cardiacă în timp ce hipertensiunea arterială este mică.

În plus, în momentul ameliorării insuficienţei cardiace hipertensiunea arterială rămîne aceeaşi sau chiar creşte, în timp ce

Scanned with OKEN Scanner

minut-volumul se mărește. Inima expulzează mai bine sîngele primit, încît scad diametrele inimii și presiunea venoasă. Ameliorarea insuficienței cardiace se însoțește de creșterea travaliului cardiac, deci a forței miocardice.

Toate aceste fapte dovedesc că insuficiența cardiacă din glomerulonefrita acută este provocată în primul rînd de scăderea forței miocardice și că mărirea travaliului cardiac din cauza hipertensiunii arteriale și a fluxului venos mare favorizează apariția sa.

Cauzele scăderii forței miocardice. Frecvența mare a tulburărilor electrocardiografice în cazurile cu insuficiență cardiacă pledează pentru existența unei atingeri miocardice, însă anatomopatologic nu s-au găsit leziuni miocardice, care să explice satisfăcător starea cardiacă din timpul vieții.

În glomerulonefrita acută s-a constatat că inima atinge într-un timp scurt o greutate mare pînă la 500 g, care nu poate fi explicată numai prin hipertrofia miocardică. Această creștere rapidă în greutate se datorește creșterii apei din miocard. Mc Master a stabilit anatomopatologic acumularea de lichid în spațiile interstițiale ale miocardului în glomerulonefrita acută cu insuficiență cardiacă (114). În boala hipertensivă și în alte hipertensiuni arteriale în care nu există retenție de apă insuficiența cardiacă lipsește de multe ori.

Doumer a fost primul care a susținut că edemul miocardic poate să scadă forța miocardică. După el, există o creștere a Na față de Ca și K. Creșterea Na are acțiune deprimantă asupra miocardului. Carența de K are aceleași efecte (131).

Edemul miocardic poate tulbura schimburile metabolice. Eppinger a arătat că interpunerea unui strat de lichid, mai ales cînd lichidul este bogat în proteine, ca în glomerulonefrita acută, îngreunează schimburile metabolice, în special pe cele de oxigen.

Nu este exclus ca o altă tulburare metabolică a miocardului, încă neprecizată, să fie de o importanță primară în patogenia insuficienței cardiace din glomerulonefrita acută. Cargill și Hickam au constatat că celulele renale au o capacitate scăzută de a lua oxigenul din sînge (33). Există posibilitatea ca același fenomen să se producă și în fibrele miocardice sub influența deshidratării celulare și a tulburărilor electroliților intracelulari, determinate de hiperosmolaritatea lichidului extracelular.

Oricare ar fi mecanismul prin care acționează edemul miocardic, rolul său este sigur în producerea insuficienței cardiace. De aceea insuficiența cardiacă este aproape constantă în cazurile în care retenția de Na și Cl și de apă este mai accentuată, adică în

Scanned with OKEN Scanner

cazurile cu edeme mari. Gradele ușoare de retenție, cum se constată în stadiul de stare, nu determină în general insuficiență cardiacă.

Pe de altă parte, insuficiența cardiacă constituie un factor de creștere a retenției de apă și de Na și Cl.

Din cauza relațiilor care există între retenția de apă și de Na și Cl și insuficiența cardiacă, aceste două fenomene sînt de cele mai multe ori asociate și paralele ca intensitate. Există însă unele cazuri în care edemele sînt mari și totuși lipsește insuficiența cardiacă. În producerea edemelor, pe lîngă retenția hiperosmolară de Na și Cl, care determină în același timp și insuficiența cardiacă, mai poate să intervină și hipoprotidemia mare. Acest tip de edeme nu se însoțește de insuficiența cardiacă. Pentru producerea insuficienței cardiace este necesară retenția hiperosmolară de Na și Cl.

După cîteva zile de tratament adecvat forța miocardică revine, inima putînd să facă din nou un travaliu peste normal. Singura schimbare însemnată produsă în acest timp este scăderea lichidului interstițial, adică resorbția edemelor, inclusiv a celui miocardic. Aceasta constituie încă o dovadă a rolului edemului miocardic în scăderea forței miocardice. El nu este singurul factor. Probabil că intervin și unele tulburări circulatoare datorite fie arterioloconstricției, fie arteriolitei.

În glomerulonefrita acută inima nu constituie cauza primară a insuficienței cardiace. În alte insuficiențe cardiace întîi scade forța miocardică și prin aceasta minut-volumul, ceea ce determină hipersecreția de mineralo-corticoizi și consecutiv se produce retenție de Na și Cl și de apă. Această retenție este însă hipoosmolară. În glomerulonefrita acută, întîi se produce retenție hiperosmolară de Na și Cl și de apă, determinată printr-un mecanism independent de insuficiența cardiacă, care inițial lipsește. Din contră, minut-volumul este crescut. Numai cînd această retenție atinge un grad important, forța miocardică și minut-volumul scad. Abia în acest moment se produc tulburările insuficienței cardiace. Defectul inițial în insuficiența cardiacă din glomerulonefrita acută nu este inima, ci retenția hiperosmolară de Na și Cl. De aceea această insuficiență cardiacă este vindecabilă complet.

II. MODIFICĂRILE ARTERIALE

Hipertensiunea arterială instalată acut este unul din simptomele fundamentale ale glomerulonefritei acute.

1. **Frecvența hipertensiunii arteriale.** Volhard consideră hipertensiune arterială creșterea presiunii sistolice peste 120

Scanned with OKEN Scanner

mm Hg, mai ales dacă scade după tratament (5). În tabelul XXVII redăm, după Volhard, valoarea maximă a presiunii sistolice observată la 223 de cazuri de glomerulonefrită acută.

Tabelul XXVII

Valoarea maximă a presiunii sistolice în glomerulonefrita acută, după Volhard (5)

Presiunea sistolică	Pînă la 120	120–140	140–160	160–180	180–200	Peste 200
%	23,8	23,3	25,6	17,9	7,6	1,8

La aproximativ 1/4 din cazuri nu s-a constatat hipertensiune arterială în momentul observației, fie că nu a existat, fie că a dispărut. Jacobi a constatat că la 30% din cazuri presiunea arterială a fost normală, sub 125 mm Hg, în momentul observației, chiar dacă anterior fusese mărită, ceea ce arată că hipertensiunea arterială este mai frecventă decît la 70% din cazuri (52). Mai ales în formele ușoare hipertensiunea arterială este moderată și tranzitorie, încît poate să fie dispărută în momentul observației. Koch a observat că hipertensiunea arterială nu lipsește niciodată, deși poate să fie discretă și tranzitorie, rezultînd numai din comparația față de valorile anterioare și ulterioare (61).

Hipertensiunea arterială poate să fie mică la copii, la denutriți și la febrili. Ea lipsește în anumite forme ale glomerulonefritei acute : forma edematoasă pură și cea renală.

2. **Gradul și evoluția hipertensiunii arteriale.** Lundberg (citat după Kylin) și F. Koch (61) au arătat precocitatea hipertensiunii arteriale. La unii convalescenți de scarlatină, Koch a observat în jurul celei de-a treia săptămîni de boală o creștere mică și tranzitorie, de 1—2 zile, a presiunii arteriale, fără să se însoțească de simptome urinare. Alteori această hipertensiune arterială ușoară a dispărut în zilele următoare, fiind urmată de o proteinurie și hematurie tranzitorie. Numai într-un procent mic presiunea arterială a crescut mai însemnat și au apărut celelalte simptome ale glomerulonefritei acute.

În glomerulonefrita acută hipertensiunea arterială este în general moderată. Volhard a găsit valori între 120 și 180 mm Hg la 66,8% din cazuri. Rar întrece 200 mm Hg. La copii hipertensiunea arterială este mai mică. La adulți peste 40—50 de ani hipertensiunea arterială este mai mare și mai persistentă. De altfel, la această etate există o tendință mai mare la transformarea în nefrită cronică.

Scanned with OKEN Scanner

În zece cazuri ale noastre, la prima determinare după internare presiunea sistolică a variat între 150 și 210 mm Hg. Media primelor trei determinări a fost de 165,8 mm Hg, față de 119,5 mm Hg după vindecare, ceea ce reprezintă o creștere medie de 46,3 mm Hg (tabelul XXVIII).

Tabelul XXVIII

Valorile presiunii arteriale la începutul glomerulonefritei acute în comparație cu valorile după vindecare

Cazul	Primele 3 determinări după internare				Ultimele 3 determinări înainte de plecare			
	Ps. mm Hg	Pd. mm Hg	Dp. mm Hg	Pm. mm Hg	Ps. mm Hg	Pd. mm Hg	Dp. mm Hg	Pm. mm Hg
Caz 1	170	85	85	121,5	114	82	32	95,8
	180	90	90	129,0	120	80	40	97,2
	170	80	80	124,4	120	88	32	101,7
Caz 2	172	100	68	133,0	110	78	32	91,8
	168	100	68	129,0	118	76	35,8	91,4
	172	98	74	130,0	110	82	28	94,0
Caz 3	180	100	80	134,4	128	74	54	97,0
	208	104	104	149,0	138	78	60	103,8
	204	104	100	147,0	140	80	60	106.0
Caz 4	150	85	65	113,0	113	80	33	94,2
	152	98	54	121,0	108	72	36	87,5
	130	70	60	96.0	106	70	36	85,5
Caz 5	152	90	62	116,0	124	90	34	104,6
	142	86	56	110,0	130	86	44	105,0
	124	70	54	93,0	112	68	44	87.0
Caz 6	184	112	72	143,0	120	80	40	97,2
	173	90	83	125,0	120	80	40	97,2
	164	90	74	122.0	110	74	40	87.2
Caz 7	160	80	80	114,4	110	70	40	87,2
	170	106	64	133,5	124	60	64	87,5
	134	94	40	111,0	110	60	50	81,5
Caz 8	180	90	90	128,7	132	82	50	1 3,5
	170	90	80	124,4	128	82	46	101,7
	130	80	50	101,5	131	80	51	102.0
Caz 9	210	120	90	158,7	136	96	40	113,2
	175	130	45	149,3	128	90	38	106,3
	230	147	83	182,7	138	96	42	115,1
Caz 10	150	90	60	115,8	102	74	28	86,0
	136	90	46	109,8	100	70	30	82,9
	134	84	50	105,5	106	73	33	87.2
Media	165,8	95,6	70,2	125,7	119,5	78,2	41,3	95,9

Ps. = presiunea sistolică ; Pd. = presiunea diastolică ;
Dp. = presiunea diferențială ; Pm. = presiunea medie.

Scanned with OKEN Scanner

Presiunea diastolică crește mai puțin. La prima determinare a variat între 80 și 120 mm Hg. Media primelor trei determinări a fost de 95,6 mm Hg, ceea ce reprezintă o creștere de 17,4 mm Hg față de valoarea de după vindecare de 78,2 mm Hg. În unele cazuri creșterea presiunii diastolice este neînsemnată față de creșterea presiunii sistolice (fig. 17 și 19).

Creșterea presiunii diastolice este mai mare cînd există insuficiență cardiacă accentuată. În aceste cazuri se poate observa numai creșterea presiunii diastolice. Într-un caz (cazul 7), în momentul cînd a făcut edem pulmonar acut, presiunea arterială a crescut brusc de la 170/106 la 220/140 mm Hg. În alt caz, al lui Mc Master, care avea edem pulmonar acut, presiunea arterială a fost de 136/100 mm Hg (114). Plückthun, care a observat la copii 22 de cazuri de glomerulonefrită acută cu insuficiență cardiacă, a constatat că în medie presiunea arterială a fost de 146,4/113,4 mm Hg (valoarea medie a fost calculată de noi). În majoritatea cazurilor, frecvența cardiacă a fost de peste 100/min. (112). Deci, în insuficiența cardiacă din glomerulonefrita acută deseori presiunea sistolică este relativ mică, iar cea diastolică mare.

În cazurile fără insuficiență cardiacă presiunea diferențială este mare din cauza creșterii mai mari a presiunii sistolice, decît a celei diastolice. La prima determinare presiunea diferențială a fost între 62 și 90 mm Hg. Media primelor determinări a fost de 70,2 mm Hg. În stadiul de agravare, cînd se adaugă insuficiența cardiacă, presiunea sistolică tinde să scadă, iar cea diastolică să crească, de aceea presiunea diferențială se micșorează. La începutul stadiului de ameliorare presiunea diferențială se mărește din nou, fie prin creșterea presiunii sistolice, fie prin scăderea celei diastolice.

Moog și Schürer (citați de Volhard) au constatat că variațiile zilnice ale presiunii arteriale sînt mai mari decît la normali, mai ales în stadiul de ameliorare, cînd între seară și dimineață pot să fie diferențe pînă la 50 mm Hg. După Kylin, variațiile presiunii arteriale sînt mai mari în cazurile grave. În cele mai ușoare, care au presiunea sistolică sub 150—160 mm Hg, variațiile zilnice sînt de mărimea celor normale. După acest criteriu Kylin a stabilit două tipuri de hipertensiune arterială: în cazurile grave o hipertensiune cu variații mari, și în cele mai ușoare o hipertensiune cu variații normale (62).

În cursul stadiului de ameliorare, timp de cîteva zile presiunea arterială rămîne mare. Alteori crește pentru 1—2 zile. Simultan se mărește și presiunea diferențială. Această creștere a

presiunii arteriale este determinată de creşterea debitului sistolic.

Către sfîrşitul stadiului de ameliorare se produce o scădere relativ rapidă, mai ales a presiunii sistolice şi mai puţin a celei diastolice. În general, o dată începută, scăderea se continuă rapid, pînă la revenirea la normal (fig. 17 şi 19). Simultan dispare şi retenţia de apă şi de Na şi Cl. În cazurile noastre această revenire s-a produs între 8 şi 32 de zile de la internare. Jacobi a observat la 80% din cazuri revenirea la normal a presiunii arteriale în primele 14 zile de la internare (52).

Persistenţa hipertensiunii arteriale după dispariţia retenţiei de apă şi de Na şi Cl înseamnă existenţa încă a unui factor hipertensiv. Această persistenţă se observă mai ales în cazurile care au evoluat mult timp netratate (cazul 9). În cazurile prelungite, sub influenţa tulburărilor determinate de glomerulonefrita acută, se produc modificări renale scleroase, în asociaţie cu care se instalează un alt tip de hipertensiune arterială lipsit de retenţie de apă şi relativ independent de retenţia de Na şi Cl. Pericolul cronicizării este mare în aceste cazuri.

3. **Factorii determinanţi ai hipertensiunii arteriale în glomerulonefrita acută.** Presiunea arterială este rezultanta a trei factori: a) elasticitatea pereţilor arteriali; b) rezistenţa periferică; c) minut-volumul.

a) *Elasticitatea arterială.* În timpul hipertensiunii arteriale elasticitatea pereţilor arteriali este scăzută (128), (122). Această scădere este un fenomen mai mult pasiv, datorit punerii în tensiune a pereţilor arteriali din cauza hipertensiunii. Ea contribuie la mărirea presiunii arteriale, în special a celei diferenţiale, însă nu este cauza hipertensiunii, ci consecinţa sa. După dispariţia hipertensiunii, elasticitatea pereţilor arteriali revine la valorile anterioare îmbolnăvirii.

b) *Rezistenţa periferică* (W) este determinată în special de calibrul arteriolelor. Se calculează din valoarea presiunii arteriale medii (Pm.) şi a debitului cardiac pe secundă (i): $W = \frac{Pm}{i}$. Din cauza dificultăţilor de determinare a minut-volumului, rezultatele cercetărilor asupra rezistenţei periferice sînt nesigure.

După Hildebrand, rezistenţa periferică este moderat crescută în cazurile cu minut-volumul moderat crescut. În cazurile cu minut-volumul scăzut, rezistenţa periferică este crescută mai mult (128). Deoarece scăderea minut-volumului se produce în insuficienţa cardiacă, rezultă că rezistenţa periferică crescută

mult este caracteristică acestei stări, adică stadiului de agravare. Steinmann a găsit de cele mai multe ori creşterea rezistenţei periferice, concomitent cu scăderea minut-volumului. Ameliorarea s-a însoţit de scăderea rezistenţei periferice. Alteori rezistenţa periferică a prezentat numai o creştere relativă faţă de minut-volumul mare (122).

Pilgerstorfer a constatat că iniţial rezistenţa periferică este normală sau chiar scăzută. Numai în unele cazuri, într-un stadiu mai tardiv, se produce creşterea rezistenţei periferice, simultan cu scăderea minut-volumului (80).

Noi am găsit tot cu metoda Wezler şi Böger, în două cazuri de glomerulonefrită acută în stadiul de ameliorare, aceleaşi rezultate ca Pilgerstorfer : scăderea rezistenţei periferice sub valoarea normală, adică sub valoarea atinsă după dispariţia hipertensiunii arteriale. Noi credem că valorile minut-volumului obţinute cu această metodă sînt mai mari decît cele reale, atunci cînd există hipertensiune arterială şi insuficienţă cardiacă. De aceea rezistenţa periferică este în realitate mai mare. Cele cîteva rezultate obţinute cu metode gazanalitice au arătat o creştere moderată a rezistenţei periferice (tabelul XXVI), ceea ce confirmă părerea de mai sus.

Probabil că rezistenţa periferică este crescută în stadiul de agravare. Concomitent există scăderea minut-volumului, însoţită de mărirea presiunii venoase şi mărirea umbrei inimii, cele două simptome caracteristice insuficienţei cardiace. În stadiul de stare şi de ameliorare, scăderea sub normal a rezistenţei periferice calculată cu metoda Wezler şi Böger ar însemna existenţa unei arteriolodilataţii. În realitate, rezistenţa periferică este mai mare decît cea calculată prin această metodă. În orice caz, în stadiul de ameliorare, o dată cu înlăturarea insuficienţei cardiace, se produce o scădere, cel puţin relativă, dacă nu şi absolută, a rezistenţei periferice, faţă de valorile din stadiul de agravare.

c) *Modificările minut-volumului* au fost prezentate.

4. **Mecanismul producerii hipertensiunii arteriale în glomerulonefrita acută.** Fiecare din cei trei factori determinanţi ai presiunii arteriale joacă un anumit rol, variabil după stadiul bolii.

Scăderea elasticităţii arteriale contribuie secundar la creşterea presiunii arteriale, produsă primitiv de alte cauze.

Creşterea minut-volumului, prezentă în cazurile la care forţa miocardică este păstrată, contribuie la producerea

hipertensiunii arteriale. În stadiul de agravare minut-volumul scade, încît contribuţia sa la producerea hipertensiunii devine mai puţin importantă. În stadiul de ameliorare, o dată cu revenirea forţei miocardice, minut-volumul creşte, devenind din nou un factor de hipertensiune arterială. La sfîrşitul stadiului de ameliorare scăderea la normal a minut-volumului se însoţeşte de revenirea la normal şi a presiunii arteriale.

Creşterea rezistenţei periferice se însumează efectului hipertensiv produs de creşterea minut-volumului. Din datele prezentate anterior rezultă că rezistenţa periferică este probabil numai puţin modificată (probabil aproape normală sau numai uşor crescută) în majoritatea cazurilor, în special în stadiul de stare şi de ameliorare.

În cazurile aflate în stadiul de agravare se produce o creştere a rezistenţei periferice, simultan cu scăderea minut-volumului, încît hipertensiunea arterială devine o hipertensiune mai mult de rezistenţă.

Deci, în glomerulonefrita acută există două feluri de hipertensiune arterială: a) hipertensiunea arterială mai mult de debit, prezentă în stadiul de stare şi de ameliorare; b) hipertensiunea arterială mai mult de rezistenţă, prezentă în stadiul de agravare.

5. **Relaţiile dintre modificările presiunii sistolice, diastolice şi diferenţiale şi cele ale debitului sistolic, rezistenţei periferice şi elasticităţii arteriale.** Faptul că în general presiunea diastolică creşte puţin se datoreşte creşterii moderate a rezistenţei periferice. Numai în cazurile mai grave, cînd rezistenţa periferică creşte (stadiul de agravare), presiunea diastolică se măreşte mai mult.

Creşterea mai mare a presiunii sistolice este provocată de creşterea debitului sistolic. Scăderea elasticităţii arteriale tinde de asemenea să mărească presiunea sistolică şi să scadă pe cea diastolică. Presiunea diferenţială se măreşte din cauza creşterii debitului sistolic şi a scăderii elasticităţii arteriale.

Deseori în stadiul de agravare presiunea diferenţială se micşorează, fie prin scăderea presiunii sistolice, fie prin mărirea celei diastolice. Insuficienţa cardiacă scade debitul sistolic şi creşte rezistenţa periferică.

Creşterea presiunii diferenţiale la începutul stadiului de ameliorare se datoreşte în primul rînd debitului sistolic, care se măreşte o dată cu revenirea forţei miocardice. Bradicardia, întîlnită de regulă în acest stadiu, face ca debitul sistolic să fie mai mare şi deci să crească mai mult presiunea diferenţială.

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea presiunii diastolice în stadiul de ameliorare înseamnă scăderea rezistenței periferice și de aceea este considerată ca un semn favorabil.

6. **Hipertensiunea arterială și retenția de Na și Cl și de apă** sînt în relații foarte strînse.

a) *Retenția hiperosmolară de Na și Cl și hipertensiunea arterială* nu sînt întîlnite una fără cealaltă. Ambele sînt tulburări precoce și constante ale glomerulonefritei acute. Din fig. 17, 19, 20 și 21 se constată că hipertensiunea arterială a scăzut aproape paralel cu retenția hiperosmolară de Na și Cl. În alte boli, ca nefroza lipoidică, insuficiența cardiacă, edemele de foame, ciroza hepatică, există retenție de Na și Cl, însă ea este egală (izoosmolară) sau chiar mai mică (hipoosmolară) decît cea de apă. Aceste retenții de Na și Cl nu se însoțesc de hipertensiune arterială. *Numai retenția hiperosmolară de Na și Cl se însoțește de hipertensiune arterială.* În tabelul XXIII se observă că în tot timpul cît a existat hipertensiune arterială, concentrația Cl și a Na seric a fost peste normal, indicînd retenția lor de tip hiperosmolar. Hipertensiunea arterială a dispărut simultan cu retenția hiperosmolară de Na și Cl, măsurată prin revenirea la normal a Na și Cl seric.

Apariția hipertensiunii arteriale simultan cu retenția de Na și Cl, persistența sa atît timp cît persistă această retenție și dispariția sa o dată cu dispariția retenției hiperosmolare de Na și Cl arată că între aceste două tulburări există relații strînse.

b) *Retenția de apă și hipertensiunea arterială.* Nu sînt întîlnite una fără alta în glomerulonefrita acută. Lundberg a constatat că retenția de apă, apreciabilă prin creșterea în greutate, este una din tulburările cele mai precoce, apărută o dată cu hipertensiunea arterială. Din datele adunate în tabelul XXIII se constată că hipertensiunea arterială a fost constant însoțită de retenția de apă, apreciabilă din creșterea în greutate și din mărirea masei plasmatice, manifestată prin scăderea prin diluție a raportului globule/plasmă și a protidemiei. Tot din tabelul XXIII se constată că hipertensiunea arterială a dispărut a dată cu retenția de apă, adică în momentul cînd scăderea în greutate a fost terminată, iar masa sanguină a revenit la normal. Deci, hipertensiunea arterială apare, persistă și dispare simultan cu retenția plasmatică de apă.

Cînd hipertensiunea arterială persistă după dispariția retenției de apă și de Na și Cl, există un alt mecanism de producere decît cel caracteristic glomerulonefritei acute probabil asemă-

Scanned with OKEN Scanner

nător celui din scleroza renală (fig 23). De asemenea, o oarecare retenție de apă poate persista după dispariția hipertensiunii arteriale. În aceste cazuri este însă vorba de o retenție extravasculară de apă de tip nefrotic (fig. 22).

c) *Retenția hiperosmolară de Na și Cl provoacă retenția de apă și hipertensiunea arterială.* Ea declanșează mecanismul antidiuretic, care duce la creșterea resorbției tubulare de apă. În același timp declanșează și mecanismele care sînt răspunzătoare de producerea hipertensiunii arteriale. Din cauza acestor relații patogenice retenția de apă și hipertensiunea arterială apar, persistă și dispar simultan cu retenția hiperosmolară de Na și Cl.

Prevenirea retenției de Na și Cl la convalescenții de scarlatină, de exemplu prin alimentația lipsită de sare, previne retenția de apă și apariția hipertensiunii arteriale. Simultan la un mare procent de cazuri nu mai apar nici celelalte simptome.

Scăderea retenției de Na și Cl prin diverse măsuri terapeutice provoacă scăderea simultană a retenției de apă și a hipertensiunii arteriale și în cele din urmă revenirea la normal. Pe de altă parte, mărirea retenției de Na și Cl prin ingestia mare de sare face să crească retenția de apă și hipertensiunea arterială.

Toate aceste fapte arată că retenția de Na și Cl este cauza principală, atît a retenției de apă, cît și a hipertensiunii arteriale.

De altfel, retenția de Na și Cl, în absența altor factori, este capabilă să producă un efect hipertensiv asemănător celui din glomerulonefrita acută. După dializa peritoneală cu soluții hipertonice de NaCl se produce retenția unei părți din Na, Cl și apa introduse. Simultan cu creșterea Na, Cl și apei plasmatice, se produce un tablou asemănător celui din glomerulonefrita acută : hipertensiune arterială, edeme, insuficiență cardiacă(132).

Numai retenția de Cl, măsurată prin creșterea Cl seric, nu este suficientă ca să producă retenție de apă și hipertensiune arterială. În cazul 9, după administrarea de NH_4Cl, a crescut mult Cl seric, de la 102 la 114,9 mEq/L (tabelul IX), însă retenția de apă (greutatea), retenția de Na (măsurată prin eliminarea urinară de Na) și hipertensiune arterială au scăzut.

Hipertensiunea arterială și retenția de apă există numai în prezența retenției simultane de Na și Cl. După Blum (133), retenției de Na îi revine rolul principal în producerea retenției de apă. Retenția de Cl este un fenomen secundar retenției de Na. După administrarea de Na, de exemplu sub formă de

Scanned with OKEN Scanner

$NaHCO_3$, scade eliminarea urinară de Cl şi se măreşte retenţia de apă.

d) *Mecanismele prin care retenţia hiperomolară de Na şi Cl produce hipertensiunea arterială.* Este evident că între retenţia hiperosmolară de Na şi Cl şi hipertensiunea arterială există relaţii strînse, însă mecanismele prin care acţionează retenţia de Na şi Cl sînt încă neclare.

Hipertensiunea din glomerulonefrita acută are două cauze: 1) creşterea minut-volumului; 2) creşterea rezistenţei periferice. Retenţia de Na şi Cl intervine în ambele cazuri.

Creşterea minut-volumului este condiţionată de un aflux venos mare, care la rîndul său este determinat de creşterea presiunii capilare. Aşa se explică de ce în glomerulonefrita acută hipertensiunea arterială este însoţită de creşterea presiunii capilare. Spre deosebire de aceasta, în boala hipertensivă necomplicată, presiunea capilară este normală (134). În această afecţiune hipertensiunea arterială este datorită numai creşterii rezistenţei periferice, presiunea capilară şi deci afluxul venos fiind normale.

Creşterea presiunii capilare este determinată de creşterea masei sanguine şi a tonusului vaselor sanguine. Ambele fenomene sînt consecinţe ale retenţiei hiperosmolare de Na şi Cl.

Creşterea rezistenţei periferice şi retenţia de Na şi Cl. Identificarea substanţelor presoare în diversele tipuri de hipertensiune arterială constituie o problemă importantă. I. Gheorghian şi Gh. Niculescu au fost printre primii care s-au ocupat cu această problemă. În 1924 au constatat că în boala hipertensivă serul are proprietăţi vasopresoare (135). Cercetări ulterioare au confirmat această constatare.

În glomerulonefrita acută au fost constatate modificări ale mai multor substanţe vasopresoare.

Hipersensibilitatea la adrenalină. În glomerulonefrita acută nu s-a putut stabili existenţa unei creşteri a adrenalinei, însă s-a constatat o hipersensibilitate la adrenalină. După Hülse (136), serul de nefretic măreşte sensibilitatea la adrenalină. Cantităţi foarte mici de adrenalină (0,005 mg), care la normali dau variaţii neînsemnate, în glomerulonefrita acută provoacă creşteri mari ale presiunii arteriale, cu tahicardie marcată. Această reacţie lipseşte în boala hipertensivă şi este mică în nefritele cronice.

Rueff (citat de Volhard) a constatat hipersensibilitate la adrenalină în cursul scarlatinei, în aceeaşi perioadă în care

Scanned with OKEN Scanner

apare cel mai frecvent și glomerulonefrita acută. În primele zile ale scarlatinei există o scădere a sensibilității la adrenalină. De la a 6-a pînă la a 8-a zi sensibilitatea crește. Hipersensibilitatea maximă a fost constatată în a 3 — 4-a săptămînă de boală. Rueff pune în legătură această tendință la vasoconstricție cu apariția glomerulonefritei în aceeași perioadă.

Este important de remarcat că după administrarea de DOC ale cărui efecte sînt asemănătoare în multe privințe cu glomerulonefrita acută, Raab a constatat de asemenea o hipersensibilitate la adrenalină (137). După el, hormonii mineralo-corticoizi potențează reactivitatea contractilă a celulelor musculare față de adrenalină prin capacitatea lor de a crește Na intracelular. Probabil că și în glomerulonefrita acută retenția hiperosmolară de Na și Cl produce modificări intracelulare, care determină hipersensibilitatea la adrenalină.

Hipersecreția de hormon antidiuretic. În glomerulonefrita acută se produce hipersecreție de hormon antidiuretic, care este probabil identic cu vasopresina. În producerea acestei hipersecreții retenția hiperosmolară de Na și Cl are un rol hotărîtor.

Hipertensina. De la Tigerstedt, din 1898, se știe că rinichii secretă o substanță vasopresoare, renina. Aceasta este o enzimă, care acționează asupra unui substrat proteic, hipertensinogenul plasmatic, determinînd transformarea acestuia în hipertensină sau angiotonină. Ischemia renală, provocată experimental prin pensarea parțială a arterei renale, determină apariția unei hipertensiuni arteriale determinată de creșterea reninei.

Enger a găsit nefrina, o substanță vasopresoare de origine renală, numai în nefritele cronice și în hipertensiunea arterială prin pensarea incompletă a arterei renale. În glomerulonefrita acută această substanță a fost absentă (138).

Dexter a arătat indirect că în plasma bolnavilor de glomerulonefrită acută poate să existe un exces de renină. Plasma sanguină de la acești bolnavi a avut o activitate crescută în producerea de hipertensină din hipertensinogenul de bou (citat după Arneil) (139).

Moeller a constatat că hipertensinogenul plasmatic este scăzut în glomerulonefrita acută (72).

Arneil a adus dovada directă că în glomerulonefrita acută cu hipertensiune arterială există o cantitate crescută de hipertensină (139). Activitatea vasopresoare a plasmei sanguine de la opt bolnavi de glomerulonefrită acută a fost de 51 — 118 u. pisică/100 ml plasmă. La normali plasma a conținut mai puțin

Scanned with OKEN Scanner

de 10 u. pisică/100 ml. Arneil a observat un sincronism între creşterea activităţii presoare a plasmei sanguine şi hipertensiunea arterială. Dispariţia acesteia s-a însoţit de scăderea activităţii vasopresoare sub 10 u./100 ml. Această activitate vasopresoare pare să fie datorită hipertensinei. Plasma bolnavilor de glomerulonefrită acută conţine un exces de renină, care produce hipertensină mai rapid decît plasma normală (139). În glomerulonefrita acută se produce creşterea hipertensinei, deşi cantitatea de hipertensinogen este scăzută (72).

Mecanismul de producere a secreţiei crescute de renină şi hipertensină şi al relaţiilor lor cu retenţia de Na şi Cl este încă neclar.

Se ştie de la Hartwich şi de la Goldblatt că ischemia renală produsă prin pensarea arterelor renale se însoţeşte de producerea crescută de renină şi hipertensină. Între aportul scăzut de oxigen la rinichi şi producerea crescută a acestor substanţe vasopresoare există relaţii directe. Se pare că deficitul oxidaţiilor din celulele renale determină mărirea producţiei de substanţe vasopresoare renale.

În hipertensiunea arterială experimentală de tip Goldblatt lipsa de oxigen în celule este produsă prin scăderea irigaţiei renale din cauza pensării arterei renale. În nefrita cronică şi în toate bolile care produc arterioloscleroză renală, scăderea debitului sanguin renal, prin scăderea numărului şi calibrului arteriolelor renale este probabil implicată în producerea crescută de substanţe vasopresoare renale.

După C. Wilson ar exista şi în glomerulonefrita acută condiţii morfologice, inflamaţia difuză a glomerulilor, care ar fi suficiente ca să determine ischemia renală (140).

Însă cercetările asupra hemodinamicii renale nu au confirmat această părere. În glomerulonefrita acută în stadiul de stare şi de ameliorare debitul sanguin renal este aproape normal sau chiar crescut. Scăderea debitului sanguin renal este o tulburare survenită numai în unele cazuri, în stadiul de agravare.

Deci în glomerulonefrita acută hipertensiunea arterială şi implicit prezenţa de hipertensină există şi în absenţa scăderii debitului sanguin renal.

Însă Cargill şi Hickam (33) au constatat că în glomerulonefrita acută consumul renal de oxigen este mult scăzut şi în cazurile în care debitul sanguin renal este normal. Coeficientul de utilizare a oxigenului devine foarte mic. În sîngele venos renal rămîne un conţinut mare de oxigen.

Scanned with OKEN Scanner

Există două posibilități de realizare a acestei stări. Fie că se produce o deviație a circulației renale către medulară, încît o mare parte din parenchimul cortical este irigat mai puțin, iar sîngele care trece în mare cantitate prin medulară rămîne cu un conținut ridicat de oxigen. Fie că celulele renale consumă o cantitate redusă de oxigen. Cargill este de această părere.

Din punct de vedere funcțional se creează o situație comparabilă cu cea din ischemia renală produsă prin scăderea debitului sanguin renal.

Există indicații că între producția crescută de substanțe hipertensive renale și retenția hiperosmolară de Na și Cl sînt relații strînse. După restricția ingestiei de sare se înlătură retenția hiperosmolară de Na și Cl. În același timp dispare și hipertensiunea arterială, deci producerea crescută de hipertensină.

Nu este exclusă posibilitatea ca deshidratarea celulară și devierile electroliților intracelulari, ambele produse sub influența hiperosmolarității lichidului extracelular, să fie cauza scăderii oxidațiilor celulare și deci a producției crescute de hipertensină.

În cazurile grave de glomerulonefrită acută (stadiul de agravare) mecanismului expus mai sus i se adaugă cel provocat prin scăderea debitului sanguin renal, din cauza obliterării capilarelor glomerulare. Insuficiența cardiacă provoacă vasoconstricție renală și contribuie de asemenea la scăderea debitului sanguin renal. Ischemia renală, existentă în stadiul de agravare, creează condițiile unei produceri mărite de substanțe vasopresoare renale. Din această cauză crește rezistența periferică, iar hipertensiunea arterială capătă mai mult caracterul unei hipertensiuni provocate predominant de creșterea rezistenței periferice.

În formele prelungite de glomerulonefrită acută se produc leziuni scleroase glomerulare, care determină ischemie renală și hipertensiune arterială de un alt tip; ea nu mai dispare o dată cu retenția de Na și Cl.

III. MODIFICĂRILE VENOASE

1. **Presiunea venoasă** este crescută în glomerulonefrita acută. La Due (83) a găsit presiunea venoasă crescută în primele zile după internare în toate cele 12 cazuri urmărite. În cazurile sale presiunea venoasă a variat între 150 și 300 mm apă, fiind în medie la prima determinare de 200 mm apă, față

Scanned with OKEN Scanner

de 66 mm apă după vindecare (valorile medii au fost calculate de noi).

Noi nu am determinat presiunea venoasă chiar în prima zi de la internare, ci după cîteva zile. Am constatat creşterea presiunii venoase în toate cazurile. Valoarea medie găsită de noi a fost de 134 mm apă, faţă de 40 mm apă după vindecare.

Presiunea venoasă este constant crescută în glomerulonefritele acute cu edeme. Gradul creşterii este variabil. În stadiul de agravare presiunea venoasă este mult crescută.

În urma tratamentului, la începutul stadiului de ameliorare s-a produs o scădere rapidă a presiunii venoase în medie de la 134 la 99 mm apă. La Due a observat de asemenea scăderea rapidă a presiunii venoase în primele zile după internare (83). În cazurile noastre această primă scădere a fost independentă de presiunea arterială, care în general a rămas neschimbată. S-a produs însă o scădere a retenţiei de apă şi resorbţia unei părţi din apa interstiţială în vasele sanguine.

În cursul stadiului de ameliorare presiunea venoasă a continuat să scadă treptat, parălel cu celelalte tulburări.

La sfîrşitul stadiului de ameliorare presiunea venoasă a ajuns la normal, simultan cu dispariţia aproape a tuturor tulburărilor (fig. 17).

Cauza creşterii presiunii venoase este disproporţia dintre afluxul sanguin de la capilare şi cantitatea de sînge împinsă de inimă, adică minut-volumul. La începutul stadiului de ameliorare şi în general în cazurile fără insuficienţă cardiacă presiunea venoasă este mărită moderat. Prezenţa unui minut-volum mare arată că această creştere este produsă de mărirea afluxului sanguin de la capilare.

În stadiul de agravare minut-volumul scade în cazurile care au insuficienţă cardiacă. Efectului produs de mărirea afluxului sanguin de la capilare i se adaugă acela al scăderii minut-volumului. Prin aceasta se produce creşterea mare a presiunii venoase.

Scăderea rapidă a presiunii venoase imediat după internare se datoreşte mai ales creşterii minut-volumului, o dată cu ameliorarea forţei miocardice.

Deci, în glomerulonefrita acută presiunea venoasă este crescută din cauza afluxului sanguin mare de la periferie. Din această cauză minut-volumul se măreşte. În unele cazuri, în stadiul de agravare, scad forţa miocardică şi minut-volumul. Sîngele se acumulează înaintea inimii, făcînd să crească mult presiunea venoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea presiunii venoasé la normal în cursul stadiului de ameliorare se datorește, atît revenirii complete a forței miocardice, cît și scăderii afluxului sanguin de la capilare.

2. **Calibrul venelor.** În stadiul de agravare toate venele sînt dilatate. Dilatarea venelor este mai ușor apreciabilă la jugulare, Cantitatea de sînge conținut în vene crește mult, paralel cu presiunea. În tabelul XXIX sînt recalculate, după o schemă a lui Starling (9), raporturile dintre presiune și capacitate la un segment de venă, pentru valorile medii ale presiunii venoase găsite de noi în glomerulonefrita acută.

Tabelul XXIX

Relațiile dintre presiunea și capacitatea venelor

Stadiul	Presiunea în venă, mm apă	Capacitatea segmentului de venă, în ml	Creșterea capacității venoase %
Agravare	134	57,0	+44,3
Ameliorare	99	52,5	+32,9
Vindecare	40	39,5	0,0

Creșterea mare a presiunii venoase în stadiul de agravare este însoțită de două modificări ale masei sanguine : 1) scade masa sanguină, făcînd să treacă o parte din apa plasmatică în spațiile interstițiale ; această scădere a fost de aproximativ 168 ml ; 2) se modifică distribuția masei sanguine. Conținutul sanguin arterial nu variază în mod însemnat, deoarece arterele nu-și măresc apreciabil capacitatea, cînd presiunea arterială crește în limitele observate (9). Inima este dilatată. Creșterea capacității cardiace este relativ mică față de masa sanguină. Nu rămîne posibil decît că în timpul insuficienței cardiace din stadiul de agravare mărirea cantității de sînge din vene se face prin micșorarea celei din capilare. Față de stadiul de stare se produce scăderea cantității de sînge din capilare cu :

a) 168 ml, cantitatea cu care scade masa sanguină ;

b) cantitatea cu care crește sîngele din inimă ;

c) cantitatea cu care se mărește conținutul sanguin venos, adică cu 11,4% din cel anterior.

Aceasta înseamnă că în stadiul de agravare se produce o vasoconstricție importantă, care face să scadă conținutul sanguin al capilarelor. Urmărirea modificărilor distribuției sîngelui confirmă existența în stadiul de agravare a vasoconstricției, stabilită și din studiul rezistenței periferice.

Scanned with OKEN Scanner

La începutul stadiului de ameliorare se produce o deplasare a sîngelui în sens invers. Scăderea presiunii venoase de la 134 la 99 mm apă se însoțește de scăderea cantității de sînge din vene cu circa 11,4%. În același timp scade și volumul cardiac. În plus, masa sanguină este mai mare decît în stadiul precedent cu 168 ml. Toate aceste cantități de sînge măresc conținutul sanguin capilar. La începutul stadiului de ameliorare se suprimă efectul insuficienței cardiace asupra calibrului vaselor periferice. Creșterea conținutului sanguin al vaselor periferice înseamnă creșterea calibrului lor. Observația de mai sus confirmă părerea că la începutul stadiului de ameliorare scade rezistența periferică față de valorile anterioare.

Din datele noastre asupra distribuției sîngelui, ca și din cele asupra rezistenței periferice, se poate afirma că în stadiul de agravare se produce o diminuare a calibrului vaselor periferice, probabil în legătură cu insuficiența cardiacă. La începutul stadiului de ameliorare se produce o creștere a calibrului acestor vase. Însă nu se poate afirma precis dacă după această creștere calibrul vaselor periferice revine la normal, rămîne încă sub normal sau este mai mare decît normal. Pentru această din urmă părere ar pleda rezistența periferică subnormală și cantitatea mare de sînge conținut în capilare.

3. **Afluxul venos.** Deoarece în toate segmentele circulației (artere, capilare, vene și inimă) debitul sanguin într-un moment dat este practic același, debitul sau afluxul venos este egal cu minut-volumul.

În stadiul de stare afluxul venos este mare. În stadiul de agravare scade, iar în cel de ameliorare crește din nou peste normal.

Debitul sanguin venos (D) este direct proporțional cu viteza (v_v) și cu calibrul venelor (Q_v) : $D_v = v_v . Q_v$.

Viteza curentului sanguin Q_v în vene este determinată de diferența dintre presiunea capilară și cea atrială. Creșterea presiunii capilare este cauza măririi afluxului venos în glomerulonefrita acută. În stadiul de agravare insuficiența cardiacă se însoțește de mărirea presiunii atriale, ceea ce micșorează viteza curentului sanguin venos și deci afluxul sanguin spre inimă, deși presiunea venoasă este mare.

4. **Timpul de circulație** depinde în mare parte de viteza curentului sanguin în vene, deoarece această viteză este de patru ori mai mică decît în artere și deci reprezintă cea mai mare parte din timpul de circulație. Modificările vitezei curentului sanguin în artere, capilare și inimă intervin într-o măsură mai mică în determinarea timpului de circulație.

Scanned with OKEN Scanner

Din cauză că viteza curentului sanguin venos este foarte mică în stadiul de agravare, timpul de circulație este prelungit, mai ales dacă insuficiența cardiacă este accentuată. Plesch a găsit timpul de circulație foarte mult prelungit. La Due (83) a găsit de asemenea timpul de circulație prelungit, în unele cazuri imediat după internare, cînd presiunea venoasă era mare. Noi am găsit (cu decolin) timpul de circulație prelungit în stadiul de agravare. După aceea a scăzut la normal. În stadiul de ameliorare, creșterea vitezei curentului sanguin, o dată cu creșterea minut-volumului, se însoțește de scurtarea la normal sau chiar sub normal a timpului de circulație (141), (83).

IV. MODIFICĂRILE CIRCULAȚIEI PERIFERICE

1. Forma și calibrul capilarelor. Capilaroscopia bazei unghiei a dat rezultate contradictorii.

Weiss (citat după O. Müller), într-un caz de nefrită acută durînd de 6 zile a constatat că ansele capilare erau dilatate, tortuoase și prezentau anastomoze. Alți autori au găsit capilarele îngustate. Müller a constatat că partea arteriolară a anselor capilare este îngustată, iar cea venoasă dilatată (142). Deseori ansele capilare sînt alungite, serpiginoase și parțial legate prin anastomoze.

Probabil că forma și calibrul capilarelor variază cu stadiul de boală. Am arătat argumentele care pledează pentru vasoconstricție în stadiul de agravare, cu scăderea calibrului vaselor periferice și deplasarea sîngelui în alte segmente, în special în vene. În stadiul de stare și de ameliorare cantitatea de sînge din capilare se mărește, însă nu se poate preciza dacă este mai mare decît normal, adică dacă există arteriolodilatație cu deschiderea multor capilare. Constatarea lui Weiss, rezistența periferică scăzută, scăderea fracției de filtrație în glomeruli pledează pentru arteriolodilatație.

Mai ales în stadiul de agravare există arterioloconstricție. Capilarele conțin puține eritrocite sau nu conțin de loc. Există spații mari de piele fără capilare vizibile. Uneori în capilare apare subit pentru o perioadă scurtă o coloană subțire de eritrocite. Coloana sanguină este de multe ori întreruptă de spații de plasmă (5).

Nu există o circulație continuă și uniformă. Klingmüller (143) a observat, fie oprirea curentului sanguin, fie că, brusc, curentul sanguin se pune într-o mișcare rapidă de cîteva secunde,

Scanned with OKEN Scanner

după care se oprește din nou. Perioadele de stază pot să fie lungi, iar cele de reluare a circulației pot să fie scurte. Dacă situația se ameliorează și scade insuficiența cardiacă, perioadele de stază sînt mai scurte, iar cele de reluare a circulației mai lungi.

Paloarea pielii se datorește vasoconstricției subpapilare.

2. **Presiunea capilară** este constant crescută în glomerulonefrita acută. Kylin a urmărit zilnic presiunea capilară la 20 de convalescenți de scarlatină. La unii presiunea capilară nu s-a modificat. La alții a crescut timp de cîteva zile, fără să atingă valori prea mari, apoi a scăzut la normal. La 3 din convalescenți presiunea capilară a crescut din ce în ce, iar cînd a ajuns la 300 mm apă au apărut în urină eritrocite, proteine și cilindri. Timpul de la începutul creșterii presiunii capilare pînă la apariția simptomelor urinare a fost pînă la o săptămînă. Kylin a constatat că simptomele glomerulonefritei acute nu apar fără creșterea presiunii capilare, care constituie o tulburare precoce și constantă, în general proporțională cu gravitatea bolii (62).

Cu metoda lui Kylin, la normali se găsesc valori între 110 și 190 mm apă. În glomerulonefrita acută presiunea capilară crește la valori mari, în medie între 300 și 400 mm apă. Cea mai mare valoare a fost 750 mm apă. În timpul ameliorării presiunea capilară scade. Kylin a observat că presiunea capilară rămîne crescută încă un timp, după ce presiunea arterială a revenit la normal (62).

Küchmeister, cu altă metodă, a găsit la normali presiunea arteriolară de 640, iar cea capilară de 370 mm apă. În edemele nefritice presiunea arteriolară a fost în medie de 790, iar cea capilară de 510 mm apă (106).

În glomerulonefrita acută, pe lîngă hipertensiune arterială există și creșterea presiunii capilare. Nu orice hipertensiune arterială se însoțește de creșterea presiunii capilare. În boala hipertensivă, deși presiunea arterială este crescută mai mult decît în glomerulonefrita acută, totuși presiunea capilară este normală (atît timp cît nu există insuficiență cardiacă). Această diferență este determinată de condițiile hemodinamice diferite la nivelul arteriolelor. În boala hipertensivă există arterioloconstricție, care mărește rezistența. Din această cauză presiunea scade la acest nivel, încît sîngele intră în capilare cu o presiune normală. În glomerulonefrita acută în stadiul de stare și de ameliorare probabil că arteriolele au un calibru aproape normal, încît rezistența nu se modifică mult. De aceea sîngele rămîne cu o presiune mare, cînd intră în capilare. Masa sanguină mare

Scanned with OKEN Scanner

face de asemenea să se mărească presiunea capilară. Această presiune este dependentă şi de presiunea venoasă.

3. **Retina** este singura regiune în care se pot observa *in vivo* arterele şi venele mici. Reubi a cercetat fundul de ochi la 21 de cazuri de glomerulonefrită acută. Numai patru au prezentat modificări uşoare. La examenul fundului de ochi arterele mici apar normale sau mai palide şi mai subţiri. Uneori sînt foarte înguste şi aproape lipsite de sînge. Venele retiniene pot fi uneori dilatate şi serpiginoase, cu mai mult sînge decît normal, indicînd o stază venoasă uşoară. Semnul lui Gunn este absent sau discret (144).

Poate să existe un uşor edem retinian papilar şi peripapilar. În formele grave edemul este mai accentuat, putînd lua un aspect asemănător cu cel al papilei de stază. Jacobi a constatat edem papilar numai la trei din 200 de cazuri (52). Pe maculă sau în vecinătatea papilei pot exista mici hemoragii retiniene. Jacobi le-a observat la cinci din 200 de cazuri (52), iar LaDue la unul din 12 cazuri (83). Hemoragiile retiniene mici sînt expresia fragilităţii capilare generalizate.

În glomerulonefrita acută aproape niciodată nu există leziuni retiniene, retinită nefritică clasică, chiar dacă presiunea arterială este crescută. Numai dacă boala este gravă şi durează de mult timp se produc focare degenerative retiniene, apărînd ca dungi albe pe vasele papilei. Acestea pot retroceda complet în cîteva zile sau pot să se organizeze şi să rămînă vizibile pentru totdeauna (12).

4. **Presiunea retiniană**, măsurată cu oftalmodinamometrul lui Baillart, este la normal, cea sistolică de 60, iar cea diastolică de 35 g. Determinarea presiunii sistolice retiniene este mai dureroasă, de aceea, curent, se măsoară numai cea diastolică. Aceasta este egală sau puţin superioară jumătăţii presiunii diastolice humerale. La normali ultima este de 70 mm Hg, iar cea retiniană de 30 — 35 g. Raportul dintre ele (35/70) constituie indicele retino-humeral al lui Baillart, a cărui valoare la normali este 0,5. Presiunea diastolică retiniană nu arată presiunea diastolică din arterele mari, de exemplu de la humerală, căci nu variază la fel. Presiunea retiniană se apropie mai mult de variaţiile presiunii capilare.

Indicele Baillart este peste 0,5 în majoritatea cazurilor (144), (145), ceea ce indică o creştere mai mare a presiunii diastolice retiniene, decît a celei humerale. De exemplu, presiunea diastolică retiniană este de 80, iar cea humerală de 90 mm Hg. Indicele este de 80/90 $>$ 0,5. Creşterea presiunii

retiniene este foarte precoce şi dispare tardiv. Ea persistă, ca şi presiunea capilară, după dispariţia hipertensiunii arteriale la humerală.

La majoritatea cazurilor de boală hipertensivă indicele Baillart este normal sau sub 0,5, ceea ce înseamnă că presiunea retiniană nu a crescut mult (144). Această comportare, analogă cu a presiunii capilare, indică prezenţa altor condiţii hemodinamice în hipertensiunea arterială din glomerulonefrita acută, decît cele din boala hipertensivă.

5. **Rezistenţa pereţilor capilarelor** este adesea scăzută. Ruperea capilarelor, care este frecventă la nivelul glomerulilor, se poate produce şi pe piele, apărînd peteşii. Hemoragiile retiniene mici au aceeaşi semnificaţie. Semnul Rumpel Leede este uneori pozitiv. Fragilitatea capilarelor apare şi în lipsa scăderii importante a trombocitelor. În unele cazuri scade şi numărul trombocitelor, însă această scădere este rar importantă (12).

6. **Permeabilitatea pereţilor capilarelor.** Sarre şi Sostmann au constatat cu metoda Landis o permeabilitate crescută a pereţilor capilarelor. Filtratul capilar este mai mare şi mai bogat în proteine, decît la normali (96). Küchmeister a confirmat această constatare. El a găsit în medie filtratul capilar de 8,3 ml%, faţă de 1,9 ml,% la normali, iar transvazarea de proteine a fost de 0,36 g%, faţă de zero la normali (106).

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al XI-lea

ANATOMIA PATOLOGICĂ A GLOMERULONEFRITEI ACUTE

Glomerulonefrita acută determină modificări morfologice în întregul organism. În special în rinichi aceste modificări sînt importante.

MACROSCOPIC

Uneori glomerulonefrita acută nu determină modificări morfologice macroscopice. La bolnavii decedați în prima săptămînă, rinichii pot să fie de mărime normală. De multe ori sînt măriți (64). Consistența este diminuată. Uneori prezintă o stază venoasă enormă (12). Există de cele mai multe ori un edem renal accentuat. Capsula renală se desface ușor și fără pierdere de substanță renală. Suprafața rinichilor este netedă. Culoarea variază de la roșu-brun pînă la cenușiu. Corticala este palidă și se deosebește net de piramidele medulare congestionate. Glomerulii sînt uneori mai mari, apărînd ca puncte palide, cenușii sau ca puncte roșii închis.

MICROSCOPIC

Klebs, în 1876, a fost primul care a descris modificările morfologice ale glomerulonefritei acute. Denumirea de glomerulonefrită dată de acest autor a fost păstrată pînă astăzi. Cîțiva ani mai tîrziu Langhans a făcut o descriere aproape completă a modificărilor histologice ale glomerulonefritei acute.

După Volhard, histologic, glomerulonefrita acută reprezintă o lezare primară a aparatului vascular (5). Atingerea celulelor

tubulare este consecința lezării vaselor. Modificările morfologice cele mai importante sînt cele glomerulare.

Glomerulii sînt considerabil măriți. Spațiul capsular este redus din cauza măririi ghemului vascular.

Ansele glomerulare sînt mai groase, mai alungite și umplu tot spațiul capsular. Pereții acestor anse sînt mai neregulați și îngroșați. Volhard a arătat că ansele glomerulare sînt aproape complet lipsite de sînge (5). În glomerulonefrita experimentală la început există o hiperemie, urmată de acumulare de leucocite (146). Ischemia este ceva mai tardivă.

Lumenul capilarelor glomerulare și spațiul capsular sînt despărțite de trei straturi de țesuturi: endoteliul capilar, membrana bazală capilară și epiteliul capsulei lui Bowman. Toate aceste straturi sînt modificate în glomerulonefrita acută.

Proliferarea celulelor endoteliale ale capilarelor glomerulare a fost observată încă de Klebs și Langhans. Normal, celulele endoteliale sînt relativ puține și au o formă plată, neproeminînd înspre lumen. În glomerulonefrita acută celulele endoteliale sînt mai mari și au tendință spre o formă mai rotundă, proeminînd în lumenul capilarelor. Protoplasma este mai abundentă, uneori normală, clară, alteori tulbure, fin granulată, iar cîteodată cu granulații grase. Nucleii sînt mici, la fel cu cei normali sau pot să prezinte semne de necrobioză. Mitozele sînt mai frecvente. Celulele endoteliale se înmulțesc, de aceea glomerulii apar foarte bogați în celule și nuclei. Aceste celule sînt atașate la suprafața internă a membranei bazale, uneori în mai multe straturi. Prin aceste modificări pereții capilarelor își pierd aspectul regulat.

Lumenul anselor glomerulare de multe ori este îngustat prin proliferarea celulelor endoteliale. În cazurile în care moartea nu a fost datorită uremiei, obstrucția lumenului capilarelor este mai mică și multe capilare au lumenul dilatat, însă lipsit de eritrocite.

Membrana bazală a capilarelor glomerulare are o structură continuă și omogenă, spre deosebire de endoteliu și epiteliu, care formează straturi discontinue. Membrana bazală constituie bariera cea mai importantă între sîngele circulant și filtratul glomerular. De asemenea ea dă rezistență pereților capilarelor.

În glomerulonefrita acută membrana bazală este îngroșată din primele stadii (64). Alterarea ei contribuie la scăderea rezistenței pereților capilarelor glomerulare, care se rup, lăsînd sîngele să treacă în spațiul capsular. Hematuria este neîndoielnic datorită ruperii capilarelor glomerulare. Preparatele din primele

Scanned with OKEN Scanner

zile, ca și de mai tîrziu, arată eritrocite mai întîi în spațiul capsular și apoi în lumenul tubular. Bell a observat ruperi ale capilarelor glomerulare, care nu prezentau proliferări endoteliale importante (64). Pe de altă parte, în glomerulonefrita experimentală se pot constata proliferări endoteliale fără hematurie, adică fără ruperea capilarelor glomerulare. Aceasta arată că proliferarea endotelială este independentă pînă la un anumit punct de alterarea membranei bazale.

Pe măsură ce boala progresează, membrana bazală se îngroașă și se multiplică. Fragmentarea membranei bazale începe în centrul lobulilor. După Bell, straturile externe ale membranei bazale, cele care vin în contact cu epiteliul capsular, sînt intacte la început, însă straturile interne sînt clivate în numeroase piese, care apar ca fibre hialine. Dacă leziunea progresează, aceste fibre hialine cresc în număr și fuzionează, formînd o masă solidă în centrul lobulilor. Așa se dezvoltă leziunea intracapilară (64). Masa hialină, care se vede în centrul lobulilor se formează din tumefierea, clivajul și fuziunea membranei bazale a capilarelor, la locul unde capilarele vin în contact. De aceea aceste formațiuni apar intercapilare; în fond ele sînt situate în partea internă a membranei bazale.

Într-un stadiu mai avansat, hialinul este înlocuit prin colagen.

În glomerulonefrita experimentală compararea unui rinichi scos la un anumit moment cu cel rămas pentru un timp lung permite stabilirea reversibilității leziunilor glomerulare. Prin acest procedeu s-a stabilit că proliferarea endotelială este reversibilă. În schimb leziunile membranei bazale sînt ireversibile. Colagenizarea membranei bazale se vede și după un an (146).

Celulele epiteliale ale capsulei glomerulare, care sînt situate în afara membranei bazale, prezintă la început numai o ușoară tumefiere. Ele pot să prolifereze într-un stadiu mai tardiv (12).

În glomerulonefrita acută această proliferare este redusă. Ea este probabil secundară leziunilor anselor glomerulare. Celulele epiteliale sînt alimentate de sîngele capilarelor glomerulare. Obstruarea lor și îngroșarea membranei bazale determină probabil o deficiență de irigație, care constituie cauza proliferării acestor celule. Pentru această părere pledează faptul că proliferarea celulelor epiteliale se găsește în dreptul anselor glomerulare obstruate și hialinizate (63). Încă un argument este că proliferarea epitelială apare la cîteva zile după proliferarea endotelială (146).

Scanned with OKEN Scanner

Din proliferarea celulelor epiteliale se formează îngrămădiri celulare în formă de semilună, care sînt dispuse de obicei la polul opus celui vascular. Aceasta este leziunea extracapilară.

Stadiile precoce și evoluția modificărilor histologice au fost studiate de Zollinger în glomerulonefrita experimentală de tip Masugi.

Întîi există o fază hiperemică, cu maximul în a treia zi de la injecția de ser nefrotoxic. În ziua următoare ansele rămîn dilatate, însă numărul eritrocitelor scade, apărînd leucocite. Tumefierea membranei bazale a capilarelor glomerulare este o modificare dintre cele mai precoce, care începe a treia zi. Puțin timp după aceea, celulele endoteliale ale capilarelor glomerulare încep să se tumefieze, proliferează intens și prezintă mitoze abundente încît ansele glomerulare la finele primei săptămîni după injecția de ser nefrotoxic sînt transformate aproape complet. Proliferarea tipică a epiteliului capsular începe abia în acest moment și atinge maximum a 12-a zi. Totodată începe îngroșarea și multiplicarea membranei bazale, care progresează în evoluția ulterioară. Din a 18-a zi se produce formarea de colagen pornind de la membrana bazală (146).

În glomerulonefrita acută aproape toți glomerulii și toate ansele glomerulare prezintă modificări, de aceea leziunile sînt numite *difuze*.

Epiteliul tubilor contorți poate să fie nemodificat, însă alteori prezintă modificări. Îndeosebi celulele tubului contort proximal pot să fie vacuolizate (63). În cazurile mai vechi se poate observa degenerescență tubulară, însă de un grad mai mic decît în nefroza lipoidică (2).

Arteriolele aferente pot să fie tumefiate și hialinizate, cu destrămarea structurii și proeminarea peretelui către lumen.

În unele cazuri există *obliterarea trombotică* a arteriolelor aferente și a capilarelor glomerulare (70).

Se constată grade variate de inflamație interstițială.

Modificări morfologice se găsesc și în celelalte organe.

Ficatul este mărit. Prezintă pe lîngă o cantitate mai mare de sînge și un edem remarcabil, cu dilatarea spațiilor lui Disse, leziuni celulare, mai ales necroză centro-lobulară și degenerescență grasă (119).

Inima este mărită, cîntărind pînă la 500 g. Creșterea inimii se datorește dilatației și mai puțin hipertrofiei. Există o miocardită seroasă, cu edeme perivasculare și între fibrele miocardice, care sînt îndepărtate unele de altele (114). Se poate

Scanned with OKEN Scanner

observa acumularea grăsoasă şi intumescenţa tulbure a f brelor miocardice. De asemenea, se produc infiltraţii celulare şi hemoragii interstiţiale în bandă.

Plămînii prezintă edeme interstiţiale şi nu rareori alveolare.

Creierul, în special substanţa albă, prezintă mici focare hemoragice. S-a găsit necroza fibrinoidă a vaselor mici cerebrale.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al XII-lea

ETIOLOGIA ŞI PATOGENIA GLOMERULONEFRITEI ACUTE

Etiologia şi patogenia glomerulonefritei acute nu sînt complet clarificate, totuşi unele fapte sînt bine stabilite.

I. BOLILE PREMERGĂTOARE GLOMERULONEFRITEI ACUTE

Glomerulonefrita este declanşată de anumite boli infecţioase (tabelul XXX).

Tabelul XXX

Bolile premergătoare glomerulonefritei acute

Boala	Frecvenţa bolilor premergătoare după diferiţi autori					
	Volhard %	Hayman %	Bell %	Addis %	Vovsi %	Pardieu-Bar %
Angine, amigdalite	25,3	31,1	32	39	21,5	37,5
Alte infecţii ale căilor respiratoare (gripă, răceală, otită, sinuzită, bronşită, pneumonie)	20,9	30,1	4	14	42,0	
Scarlatină	28,3	6,4	8	16	—	17,5
Infecţii cutanate, inclusiv erizipel	12,0	4,1	6	7	1,75	7,5
Infecţii diferite (tuberculoză, malarie, purpura, reumatism acut etc.)	10,5	12,0	24	18	3,75	15,0
Necunoscută	3,0	11,3	26	6	2,8	22,5
Numărul cazurilor cercetate	67	976	50 autopsii	115	296	40 copii

Pentru a face comparabile valorile diferitelor statistici, bolile premergătoare glomerulonefritei au fost regrupate de noi în mod unitar.

1. **Infecțiile inelului rino-faringian,** în special **anginele** și **amigdalitele** ocupă primul loc. După Volhard, 1/4 din cazurile de glomerulonefrită acută cu etiologie cunoscută sînt precedate de amigdalită (5).

Glomerulonefrita acută poate să apară de asemenea după scarlatină, cataruri sezoniere, boli gripale, rinite, otite și sinuzite. Dacă se consideră că în aceste boli infecția pleacă de regulă de la inelul limfatic rino-faringian, atunci procentul de glomerulonefrite acute cu etiologie cunoscută, care au localizarea infecției în acest inel, este mare. După Volhard, reprezintă 75% din toate cazurile cu etiologie cunoscută (5). Vançura a constatat că la 76% din cazuri apariția glomerulonefritei acute a fost precedată de o infecție a căilor respiratorii superioare (147). Oster a făcut aceeași constatare la 74% din cazuri (148).

Glomerulonefrita acută se poate produce la bolnavi cu *otită, mastoidită, sinuzită sau bronșită.* Ea este atribuită ultimelor boli, însă foarte frecvent există o infecție streptococică precedentă a țesutului limfatic al gîtului, care clinic poate fi pe planul al doilea sau asimptomatică.

Glomerulonefrita acută poate să apară și după *difterie.* În realitate există concomitent o infecție streptococică asociată. Kupatz a constatat la 16 din 39 de bolnavi de difterie un titru mare de antistreptolizină, ceea ce arată o infecție streptococică asociată (149). Culturile din gît arată deseori asocierea bacililor difterici cu streptococi hemolitici.

Glomerulonefrita acută poate să apară după amigdalectomii. Creșterea titrului antistreptolizinei O arată că și în aceste cazuri se asociază o infecție streptococică. Se citează cazuri de glomerulonefrită acută după malaxări în scop diagnostic ale amigdalelor (5).

Numai *un procent mic din infecțiile amintite fac glomerulonefrită acută.*

După angine, frecvența glomerulonefritei acute evidentă clinic este variabilă după autori între 2,1 și 10%.

Nu toate tulburările renale apărute după angine sînt glomerulonefrite acute. Kayser-Petersen (citat după Frey) a observat tulburări renale la 7,5% din 479 de angine. Numai 2,1% au fost glomerulonefrite acute, restul au fost nefrite focale sau proteinurii ușoare și tranzitorii.

Între *gravitatea infecției cauzale* și cea a glomerulonefritei acute nu există proporționalitate. Glomerulonefrite acute grave pot apărea după amigdalite ușoare, iar unele amigdalite grave pot să nu fie însoțite de glomerulonefrită acută. Formele grave

Scanned with OKEN Scanner

septicemice dau rar glomerulonefrită acută. Septicemia puerperală şi amigdaliană, erizipelul, nu sînt însoţite de glomerulonefrită acută, ci de nefrită interstiţială.

Frecvenţa glomerulonefritei acute postanginoase variază mult de la un an la altul. Cauza este că nu toate tipurile de streptococi sînt nefritogene, ci *numai unele, îndeosebi tipul 12.* Glomerulonefrita acută apare mai frecvent în anii de epidemii cu aceste tipuri. Chiar în infecţiile cu tipuri nefritogene de streptococi glomerulonefrita acută nu se produce totdeauna. Depinde şi de *reactivitatea individuală.*

S-a observat că glomerulonefrita acută apare mai frecvent după infecţiile streptococice, care se însoţesc de *limfadenită acută regională.* Streptococii pot să persiste în ţesutul limfatic faringian şi în ganglionii limfatici regionali. Prin aceasta contactul dintre streptococi şi gazdă este mai prelungit. Se produce o reacţie imunologică mai mare. Kupatz a observat după limfadenita gîtului creşteri foarte mari ale titrului antistreptolizinei O, în jurul a 3 000 u. (149).

2. **Scarlatina.** În primele zile ale scarlatinei poate să existe hematurie şi proteinurie. Aceasta este nefrita acută hemoragică intrainfecţioasă, care dispare rapid după defervescenţă. După o perioadă de latenţă, la un procent de convalescenţi apare glomerulonefrita acută postscarlatinoasă. Nu toate nefritele apărute după scarlatină sînt glomerulonefrite acute, ci numai cele care prezintă modificările anatomopatologice şi clinice caracteristice acestei boli. Reichel (citat după Frey) din 58 de cazuri mortale de scarlatină a găsit la 41 nefrită interstiţială fără atingere glomerulară şi numai la 17 leziuni caracteristice de glomerulonefrită acută.

Înainte epidemiile de scarlatină se însoţeau de glomerulonefrită acută pînă la 10% din cazuri. La copii, scarlatina era cauza cea mai importantă de glomerulonefrită acută.

În prezent, restricţia sistematică a ingestiei de sare la convalescenţii de scarlatină şi tratamentul cu penicilină au contribuit la scăderea frecvenţei glomerulonefritei postscarlatinoase.

3. **Infecţiile cutanate.** Dintre infecţiile cutanate intră în discuţie în primul rînd impetigo şi ectima, afecţiuni primar streptococice, apoi foliculitele, perifoliculitele şi sicozisul, infectate secundar cu streptococi. Boli ale pielii, ca eczema, scabia şi varicela, singure nu dau glomerulonefrită acută, ci numai cînd se suprainfectează. Arsurile şi plăgile infectate, abcesele şi fracturile deschise pot fi însoţite de glomerulonefrite acute (5).

Scanned with OKEN Scanner

După Volhard, și *pentru etiologia cutanată streptococul intră singurul în discuție* (5). Futcher (150) a izolat frecvent streptococi hemolitici din leziunile cutanate complicate de glomerulonefrită acută. Este interesant că erizipelul, o infecție specific streptococică, se complică foarte rar cu glomerulonefrita acută. Munk nu a găsit-o niciodată la aproape 100 de cazuri de erizipel.

Frecvența glomerulonefritei acute după infecții cutanate este destul de mare, ocupînd, după Volhard, al treilea loc după infecțiile rino-faringiene și scarlatina (tabelul XXX).

Numai la o proporție mică, de aproape 5%, din infecțiile cutanate apare glomerulonefrita acută. Pare paradoxal că atingerea renală este mai frecventă în cursul unor impetigo discrete, puțin întinse, decît în impetigo supurate (151).

Mukherjee a constatat într-o familie mai multe cazuri de glomerulonefrită acută după impetigo. Într-un caz a existat simultan și o infecție bronșică (152). Nu este exclus ca aceiași streptococi nefritogeni care determină impetigo, să dea și amigdalită sau bronșită.

4. **Pneumonia.** Glomerulonefrita acută adevărată se produce rar după pneumoniile lobare. Mai frecvent se întîmplă ca în cursul unei glomerulonefrite acute să se producă infecții pulmonare, îndeosebi bronhopneumonii. Principial, există posibilitatea producerii glomerulonefritei acute după pneumonii. Kupatz a constatat creșteri ale titrului antistreptolizinei O la 23 din 65 de pneumonii sau bronhopneumonii la copii, ceea ce arată că un număr din aceste infecții pulmonare sînt streptococice (149). După Frey, apariția glomerulonefritei acute după pneumonie este problematică, deoarece cazurile publicate sînt în realitate nefrite focale (75).

5. **Gripa** poate să fie complicată de glomerulonefrita acută. Este probabil că gripa nu face decît să favorizeze supraadăugarea unei infecții streptococice a căilor respiratoare superioare.

6. **Infecțiile dentare.** Infecțiile bucale, în special cele periodontale pot să aibă importanță etiologică. După Volhard, la dinți ca și la amigdale, pot să provoace glomerulonefrită acută nu numai formele acute, ci și infecțiile cronice, periapicale sau paradentare cu evoluție insidioasă, fără tulburări subiective, la dinți aparent sănătoși și într-o gură bine întreținută (5). Aceste forme insidioase ale periodontitelor produc tabloul așa-numitelor granuloame dentare, diagnosticate radiologic ca o zonă de rarefacție la vîrful rădăcinilor dentare.

Ca microbi patogeni intră în discuție și aici numai streptococii. Pässler a găsit numai streptococi la 70% din focarele dentare, iar la încă 10% din cazuri streptococii erau asociați cu alți microbi. Însă streptococii din focarele periapicale ale adultului sînt numai streptococi viridans sau enterococi (153), fapt care pune la îndoială rolul granuloamelor dentare în declanșarea glomerulonefritei acute. Aceasta corespunde și experienței clinice. Glomerulonefrita acută este boala unei vîrste, la care dinții devitalizați sînt relativ rari.

7. **Bolile contagioase acute.** Glomerulonefrita acută poate să survină în unele boli contagioase: rujeola, varicela, febra tifoidă, parotidita epidemică, tifosul exantematic, meningita cerebro-spinală și altele. Multe din tulburările renale apărute în aceste boli nu sînt glomerulonefrite acute adevărate. În ocazii rare se constată prezența acestei boli. În realitate sînt asociate infecții streptococice. Alteori glomerulonefrita instalată aparent în cursul unei boli infecțioase, este numai o exacerbare acută a unei nefrite cronice, mai mult sau mai puțin latente, care nu a fost observată pînă atunci.

8. **Malaria** ocupă un loc important în unele statistici. Există cazuri de malarie însoțite de anomalii urinare, edeme, hipertensiune arterială și insuficiență renală, ca în glomerulonefrita acută. Predomină edemele. La aceasta intervine și hipoprotidemia care există uneori în malarie, chiar fără glomerulonefrită acută, cum a observat Păunescu—Podeanu (154).

După Tareev, malaria poate să declanșeze glomerulonefrită acută. Ea nu este datorită localizării plasmodiilor în rinichi, ci acțiunii generale alergice. Glomerulonefrita acută se produce în particular în cazurile prelungite de malarie (155). Tratamentul cu chinină ar contribui la ameliorarea glomerulonefritei acute, cînd aceasta nu a fost avansată.

Alți autori neagă existența glomerulonefritei acute malarice. În cursul unei malarii prelungite se poate produce o infecție streptococică, care să determine glomerulonefrita acută. Malaria prin procesele imunologice pe care le produce, poate modifica reactivitatea organismului față de infecțiile streptococice.

9. **Sifilisul** probabil că nu provoacă singur glomerulonefrită acută. Leziunile sifilitice cutanate și mucoase pot favoriza infecțiile streptococice, care determină glomerulonefrita acută.

10. **Tuberculoza** pulmonară sau a altor organe se poate însoți de tulburări renale, fără să existe glomerulonefrită acută adevărată. Edemele pot să fie datorite unei hipoprotidemii de

denutriție. Glomerulonefrita acută adevărată este rară în tuberculoza pulmonară. Holten a găsit-o la 15 din 2 800 de tuberculoși. Ea se observă, atît în cazurile incipiente, cît și în cele avansate În general, hipertensiunea arterială este mică sau absentă. Infecțiile streptococice supraadăugate pot să fie cauza acestor glomerulonefrite acute.

11. **Endocardita lentă** cu streptococ viridans determină cu o mare frecvență tulburări renale. Nu este vorba de o glomerulonefrită acută adevărată, ci de o afecțiune renală specială: nefrita focală trombocapilaritică (156). Este problematic dacă endocardita lentă poate să declanșeze și glomerulonefrita acută adevărată.

12. **Reumatismul articular acut.** Între reumatismul articular acut și glomerulonefrita acută există unele asemănări. Ambele sînt declanșate de infecții streptococice, după o perioadă de latență, în legătură cu procese imunologice anormale, cu cea mai mare frecvență înainte de pubertate. Însă reumatismul articular acut apare cu o frecvență constantă de aproape 3% după toate infecțiile cu streptococi din grupa A, pe cînd glomerulonefrita acută numai după infecțiile cu tipurile nefritogene de streptococi.

Dacă mecanismul patogenic al acestor două complicații ale infecțiilor streptococice ar fi similar, ar fi de așteptat ca reumatismul articular acut și glomerulonefrita acută să fie frecvent asociate. În realitate coexistența acestor două boli este foarte rară. Este îndoielnic dacă există glomerulonefrită acută adevărată simultan cu reumatismul articular acut. Proteinuria și hematuria, apărute în această boală, aparțin nu glomerulonefritei acute, ci unei nefropatii de un tip special.

13. **Purpura Schönlein-Henoch.** În cursul glomerulonefritei acute pot exista peteșii. Pe de altă parte, purpura Schönlein-Henoch se însoțește deseori de hematurie și proteinurie. Există posibilitatea ca modificările renale să progreseze și să se producă o nefrită cronică. Acest tip de nefrită nu se observă în purpura trombopenică, ci numai în purpura Schönlein-Henoch, în care există leziuni capilare primare. Leziunea renală trebuie să fie considerată ca o parte din boala capilară generală, produsă pe bază alergică. Nu sînt încă clarificate relațiile dintre nefrita din purpura Schönlein-Henoch și glomerulonefrita acută.

14. **Lupusul eritematos diseminat** nu determină glomerulonefrită acută, ci o nefropatie de un tip special.

15. **Glomerulonefrita acută de etiologie necunoscută.** Într-un procent din glomerulonefrite acute nu se poate stabili din

anamneză sau examenul obiectiv existența unei boli premergătoare. Mai ales la adulți există o proporție mai mare de asemenea cazuri, din cauză că la aceștia se produc mai frecvent angine latente, fără febră și tulburări subiective. Cazurile fără o infecție cunoscută în antecedente sînt în toate privințele așa de apropiate de acelea produse în legătură cu o infecție manifestă, încît originea lor infecțioasă pare să fie neîndoielnică.

Rammelkamp a stabilit că aproximativ 20% din infecțiile streptococice nu au nici un simptom, 20% suferă numai de dureri în gît, iar restul de 60% sînt destul de grave pentru a atrage atenția medicală. Simptomele acute pot persista numai 24 de ore. În general, a 5—6-a zi, majoritatea bolnavilor sînt vindecați clinic, însă rămîn purtători de streptococi timp de 3—4 săptămîni, uneori chiar mai mult (157). După Scharf, aproximativ la 40% din infecțiile streptococice nu există simptome clinice suficiente care să atragă atenția (158).

Părerea că într-un număr de glomerulonefrite acute lipsește o infecție streptococică inițială se bazează pe o aparență. Această infecție a existat, însă a evoluat subclinic. Ea poate fi diagnosticată numai prin examen bacteriologic, care arată streptococi hemolitici sau prin determinarea anticorpilor antistreptococici, care sînt mult crescuți.

Este probabil ca o mare proporție de cazuri de etiologie necunoscută și din acelea apărute după expunerea la frig să fie precedate de infecții ușoare ale gîtului, care nu au atras atenția (62).

16. **Glomerulonefrita acută de război sau de front** este o glomerulonefrită acută de tip special, apărută în mare număr în timpul războaielor la soldații de pe front. Ea este frecvent însoțită de febră și bronșită. Jacobi și Dörschel au accentuat lipsa frecventă a infecțiilor streptococice premergătoare (52). Unii autori au susținut existența unui virus care să explice apariția epidemică a acestei boli. Însă nu poate fi vorba de un virus nefrotrop, asemănător celui din hepatita epidemică. Există boli virotice acute ale căilor respiratoare superioare, cărora li se asociază o infecție streptococică nefritogenă. Aglomerările mari de oameni favorizează transmiterea în masă a acestor infecții. Frigul, eforturile fizice mari și starea de denutriție, legate de viața de front, constituie factori predispozanți importanți.

II. ROLUL INFECȚIILOR STREPTOCOCICE

A. DOVEZILE ETIOLOGIEI STREPTOCOCICE

Etiologia streptococică a glomerulonefritei acute a fost susținută de Volhard (5). Ea rezultă din dovezi multiple.

1. **Dovezi clinice.** Excluzînd bolile rare, al căror rol este nesigur, rămîn realmente declanșatoare ale glomerulonefritei acute anginele și amigdalitele, scarlatina și infecțiile cutanate. Aceste boli, aparent destul de diferite clinic, au în realitate un caracter comun important: toate sînt infecții streptococice.

Apariția glomerulonefritei acute în legătură cu boli determinate de alți microbi este foarte rară și este îndoielnic dacă pe lîngă acești microbi nu a existat și o infecție streptococică.

2. **Dovezi epidemiologice.** Frecvența glomerulonefritei acute este paralelă cu aceea a infecțiilor streptococice.

Deși uzual glomerulonefrita acută apare sporadic, din timp în timp ea poate să apară și în epidemii întinse sau izbucniri localizate la comunități restrînse sau în familii, în legătură cu o epidemie streptococică de tip nefritogen.

3. **Dovezi bacteriologice.** Excepțional se pot găsi streptococi în sînge, în urină sau în rinichi. În majoritatea cazurilor nu se găsesc streptococi decît la focarul de infecție, adică în faringe, nas sau piele. După Lyttle, streptococii se pot cultiva la 71,5% din glomerulonefritele acute (159).

S-ar părea că dacă glomerulonefria acută este legată numai de o infecție streptococică, la aproape toți bolnavii ar trebui să se cultive streptococi. Însă frecvența cu care streptococii grupa A pot să fie izolați din faringe la bolnavii de glomerulonefrită acută nu este diferită de frecvența cu care acești microbi pot să fie izolați de la convalescenții de amigdalită streptococică acută, necomplicată de glomerulonefrita acută. În a 6-a săptămînă numai la 1/2 din culturi s-a găsit tipul infectant de streptococ; dacă sînt întrebuințate procedee speciale de cultivare, streptococii pot fi izolați în toate cazurile după 6 săptămîni de la debutul bolii streptococice (160).

Futcher (150) a izolat streptococi hemolitici din leziunile cutanate ale glomerulonefritei acute apărute după infecții cutanate la 7 din 11 bolnavi, de două ori în culturi pure și de cinci ori în asociație cu stafilococi.

Pare sigur că majoritatea bolnavilor de glomerulonefrită acută găzduiesc streptococi hemolitici la debutul bolii, însă din cauza dificultăților tehnice acești microbi nu pot fi izolați

decît la aproximativ 70% din cazuri. Un frotiu sau o cultură negativă pentru streptococi nu exclude prezența lor în țesutul limfatic al faringelui sau în ganglionii limfatici regionali.

4. **Dovezi serologice.** Reacția cutanată Dick cu produse din culturile de streptococi hemolitici din amigdalele sau sinusurile nefriticilor este neobișnuit de intens pozitivă. La normali sau la bolnavii de alte afecțiuni Longcope a găsit 62% din reacții pozitive, dintre care 25% intens pozitive. În amigdalite 95,4% din reacții au fost pozitive, dintre care 18,1% intens pozitive. La nefritici 81,4% din reacții au fost pozitive, dintre care un procent mai mare de 66,6% au fost intens pozitive (citat după Volhard). Aceasta arată că în glomerulonefrita acută cresc mai mult anticorpii antistreptococici decît la amigdalitele necomplicate de această boală. Aceasta indică o infecție streptococică recentă și o stare imunologică exagerată.

Streptococii hemolitici grupa A au antigeni extracelulari (streptolizina O și B, hialuronidaza streptococică și streptokinaza) și somatici (substanța C specifică grupei A, substanța M specifică tipului, substanța T și o nucleoproteină).

Organismul infectat formează anticorpi față de acești antigeni streptococici. Anticorpii față de streptolizina O și față de hialuronidază sînt mai ușor de cercetat.

Titrul anticorpilor antistreptococici crește aproape regulat în glomerulonefrita acută, chiar în cazurile în care culturile au fost negative. Lyttle (159) a găsit streptococi în culturi numai la 71,5% din cazuri, pe cînd prin determinarea titrului antistreptolizinei infecția streptococică a fost constatată la 94% din cazuri.

Faber a observat că din 100 de glomerulonefrite acute, 73 au avut antistreptolizina crescută, iar 82 antihialuronidaza crescută. În 90 de cazuri au fost crescute, fie ambele, fie numai una dintre ele. La 4 cazuri titrurile au fost normale, însă au scăzut ulterior, ceea ce arată că și în aceste cazuri a existat o creștere relativă față de titrul normal al individului. Deci, anticorpii antistreptococici au fost crescuți la 94% din cazurile de glomerulonefrită acută (161). Cei doi anticorpi nu merg paralel, deoarece unii streptococi produc mai multă streptolizină, iar alții mai multă hialuronidază. Acești anticorpi față de antigenii extracelulari ai streptococilor arată numai un contact recent cu streptococi din grupa A. Ei nu sînt specifici pentru glomerulonefrita acută, ci pentru infecția streptococică. Pentru glomerulonefrita acută ar fi specifici probabil anticorpii față de antigenii somatici nefritogeni, probabil față de substanța T.

5. **Dovezi experimentale.** S-a reușit producerea experimentală a glomerulonefritei acute cu streptococi nefritogeni. Reed a obținut experimental cu streptococi tip 12 hematurie, proteinurie și hipertensiune arterială; tipurile nenefritogene nu au crescut presiunea arterială (162).

6. **Dovezi terapeutice.** Tratamentul cu antibiotice al infecțiilor streptococice previne apariția glomerulonefritei acute. Stetson a observat că glomerulonefrita acută a apărut la 12% din cazurile de faringită acută cu streptococi tip 12, iar după tratamentul cu penicilină numai la 4,5% din cazuri (163). Penicilina reduce marcat îmbolnăvirile de glomerulonefrită acută. Ea face să dispară streptococii și să nu crească anticorpii antistreptococici (158).

Producerea glomerulonefritei acute este legată de formarea exagerată a unor anumiți anticorpi antistreptococici. Este evident că suprimarea producției acestor anticorpi este răspunzătoare de prevenirea glomerulonefritei acute și că această suprimare trebuie legată de distrugerea prin antibiotice a streptococilor.

Legătura este indirectă, căci penicilina nu are acțiune asupra glomerulonefritei acute deja apărute.

Deci, *există argumente neîndoielnice că o infecție streptococică constituie cauza primară și esențială a glomerulonefritei acute*, la care eventual se adaugă anumiți factori favorizanți.

Este îndoielnic dacă alți microbi pot să producă glomerulonefrita acută. Pentru aceasta nu există argumente similare ca cele pentru infecția streptococică. Multe din cazurile de nefrită acută, care sînt atribuite altor cauze decît infecțiilor streptococice, probabil că nu sînt în realitate glomerulonefrite adevărate. În plus, rămîne posibilitatea ca în afară de bolile clinic pe primul plan, să existe și o infecție streptococică latentă.

B. TIPURILE NEFRITOGENE DE STREPTOCOCI HEMOLITICI GRUPA A

Schöttmüller a clasificat streptococii în hemolitici și nehemolitici sau viridans, după acțiunea lor pe agar-sînge. Însă hemoliza este un criteriu insuficient pentru clasificarea streptococilor. La un mare număr de streptococi se găsește un polizaharid extractibil, care a fost numit „substanța C". Strepto-

cocii au fost împărțiți în două categorii: hemolitici, care posedă substanța C extractibilă, și viridans, la care acest constituent lipsește (153).

Lancefield a constatat că substanța C a streptococilor hemolitici diferă serologic. Se deosebesc 14 feluri serologice de substanță C, iar streptococii hemolitici au fost împărțiți în 14 grupe desemnate cu litere de la A la P.

Pentru patologia umană cea mai importantă este grupa A, singura care intră practic în discuție pentru producerea anginei. Streptococii grupei viridans sînt saprofiți normali ai cavității bucale. Patogenitatea lor este foarte mică, limitată la valvulele cardiace lezate anterior.

Streptococii grupei A mai au doi constituenți cu caracter de proteine, substanța M și substanța T. Substanța M de la streptococii grupei A este serologic foarte diferită. Totalitatea streptococilor a căror substanță M reacționează serologic la fel constituie un tip serologic din grupa A, desemnat printr-o cifră arabă. Se cunosc peste 40 de tipuri de streptococi grupa A, cu același antigen de grupă (substanța C), însă diferind în privința substanței M.

Anticorpii față de substanța C sînt greu de determinat. Ei nu au funcție de apărare. Purtătorii acțiunii antimicrobiene ai unui ser imun față de susa întrebuințată pentru producerea serului sînt mai ales anticorpii față de substanța M. Imunitatea cîștigată este îndreptată numai în contra streptococilor cu aceeași substanță M (153).

În glomerulonefrita acută, ca microb joacă un rol exclusiv o singură grupă de streptococi, anume streptococii grupei A. Nici chiar toți streptococii grupei A nu sînt la fel de patogeni. Sînt unele tipuri care declanșează mai frecvent glomerulonefrita acută. Chiar în interiorul aceluiași tip există unele tulpini, care produc mai frecvent glomerulonefrita acută (153).

În special tipul 12 este nefritogen. Tipurile 2, 4, 17, 18, 22 și 25 au fost de asemenea izolate, însă într-un procent mic de cazuri. Updyke, într-o epidemie de infecții cutanate și glomerulonefrită acută a găsit un tip nefritogen de streptococi, care nu a fost tipizat pînă în prezent (164).

Dovezile că tipul 12 de streptococ este nefritogen sînt numeroase.

Epidemiile de glomerulonefrită acută apar în asociație cu epidemiile de infecții streptococice cu tipul 12.

În glomerulonefritele acute, într-un procent foarte mare din cazuri se izolează streptococi de tip 12 (165), (166).

Reed și Makeson au produs la iepuri un tablou asemănător cu acela al glomerulonefritei acute umane numai cu streptococi de tipul 12. Cu tipurile 3, 10, 17, 18 și 25 nu s-a obținut această glomerulonefrită experimentală (163).

Deci pare sigur că *în etiologia glomerulonefritei acute cel mai important rol îl are streptococul hemolitic, grupa A, tipul* 12.

Streptococii sînt cauza primară a glomerulonefritei acute. Nu este necesară intrarea lor în circulație, ci a produselor lor. Ele nu acționează direct, ci determină anumite reacții ale organismului, care provoacă glomerulonefrita acută.

Bolnavii de glomerulonefrită acută au o producție anormal de mare de anticorpi față de antigenii streptococici. Antistreptolizina și antihialuronidaza streptococică sînt mult și prelungit crescute în glomerulonefrita acută, însă se pare că apariția bolii nu este legată de prezența acestor anticorpi, care se găsesc și în anginele streptococice necomplicate de glomerulonefrită acută.

Faptul că glomerulonefrita acută apare numai după infecții cu streptococi de tip 12 arată că antigenul implicat în producerea acestei boli este un antigen specific acestui tip de streptococi, adică substanța M sau T. Amîndouă substanțele sînt antigeni somatici de natură proteică. Se știe că tipurile 10 și 12 au o substanță M comună, pe cînd substanțele lor T diferă. Infecțiile experimentale cu streptococi de tip 12 determină glomerulonefrita, pe cînd cele cu tip 10, nu. Această observație arată că substanța *nefritogenă este substanța T a tipului 12*, care lipsește la cele mai multe din celelalte tipuri (162).

III. ROLUL MODIFICĂRILOR IMUNOLOGICE ÎN PRODUCEREA GLOMERULONEFRITEI ACUTE

Glomerulonefrita acută *nu este datorită acțiunii directe a streptococilor sau a toxinelor lor*. Inflamația renală din această boală este nesupurativă și amicrobiană. În majoritatea glomerulonefritelor acute lipsesc streptococii din sînge, urină sau rinichi. Numai în unele rare cazuri există streptococi în urină sau în rinichi. Pe de altă parte, se observă scarlatine sau anginecu diseminare de streptococi în sînge, urină sau rinichi, dar fără glomerulonefrită acută. Pentru producerea glomerulo-

nefritei acute prezența streptococilor în rinichi nu este o condiție necesară, ci o coincidență.

Sînt numeroase dovezi că *streptococii de tip nefritogen declanșează glomerulonefrită acută prin intermediul unor fenomene imunologice*. Pentru aceasta pledează :

1. *Perioada de latență*. Tulburările glomerulonefritei acute nu apar simultan cu infecția streptococică, ci după o perioadă de latență. Tulburările renale din perioada acută a infecției streptococice (perioada intrainfecțioasă) sînt deosebite de cele ale glomerulonefritei acute. Cel mai frecvent, glomerulonefrita acută începe cînd modificările locale (tumefierea, roșeața, durerea) ale infecției streptococice inițiale au dispărut. Uneori această infecție rămîne manifestă și poate coexista cu tulburările glomerulonefritei acute. În fine, infecția cauzală poate să fie însoțită de simptome minime, care trec neobservate în toată evoluția ei.

a) După *scarlatină*, glomerulonefrita acută apare cel mai frecvent între a 18-a și a 22-a zi, cel mai devreme în a 2-a și cel mai tîrziu în a 6-a săptămînă (5). În acest moment simptomele acute ale scarlatinei au trecut. De obicei există descuamația sau eventual a doua boală.

b) Glomerulonefrita acută nu se produce cînd *angina* este la apogeu, ci în general la 2 săptămîni, însă cîteodată numai după 5 zile, iar alteori după 21 de zile (5). Vançura a observat apariția glomerulonefritei acute după 2—3 săptămîni de la angină (147), iar Oster în medie după 13 zile (148).

c) După *infecțiile cutanate*. Futcher a observat o perioadă de latență de la 9 la 16 zile (150). În dermatitele cronice această perioadă poate să fie mai lungă.

d) În glomerulonefritele acute produse în legătură cu *acțiunea frigului*, perioada de latență este mai scurtă. Experimental a fost dovedit că frigul accelerează producerea de anticorpi și apariția glomerulonefritei acute (167). După acțiunea frigului, probabil tot în asociație cu o infecție streptococică, apariția glomerulonefritei acute este foarte rapidă. Se citează cazuri apărute după 24 de ore de la expunerea la frig (5).

e) Perioada de latență între o infecție streptococică, produsă de exemplu după amigdalectomie, și *exacerbarea unei glomerulonefrite preexistente* este mai scurtă, în multe cazuri de 1—4 zile (168). Indivizii în stare de hipersensibilitate au, după recidive de infecții streptococice, o perioadă de latență mai scurtă. Comportarea prezintă analogie cu cea din boala serului. După prima injecție de ser heterolog, boala serului apare apro-

ximativ după 9 zile, însă la reinjecție se produce mai repede, de exemplu după 4—5 zile. În ambele cazuri apariția tulburărilor este asociată cu producerea mai rapidă a anticorpilor.

f) Uneori *nu se poate stabili* debutul infecției cauzale, nici perioada de latență. Aceasta nu înseamnă că cele două fenomene nu au existat. Ele au trecut neobservate.

2. *Persistența streptococilor în momentul apariției glomerulonefritei acute.* În lanțul de fenomene care determină producerea glomerulonefritei acute, *persistența streptococilor în focarul de infecție* pare să fie o condiție necesară. Următoarele fapte pledează pentru persistența streptococilor în momentul apariției glomerulonefritei acute:

a) Infecția streptococică cauzală poate uneori să fie prezentă clinic în momentul apariției glomerulonefritei acute. În unele localizări, de exemplu în cele cutanate, infecția streptococică este legată de existența unor leziuni evidente. În alte infecții streptococice, mai ales în cele rino-faringiene, simptomele clinice, fie că sînt absente în tot cursul infecției, fie că dispar după cîteva zile, bolnavii părînd după aceea vindecați. Absența simptomelor clinice nu este echivalentă cu absența infecției streptococice. Streptococii pot să persiste un timp prelungit în tractul respirator. Au fost arătate argumentele care arată prezența streptococilor în focarele de infecție în momentul apariției glomerulonefritei acute.

b) Tot pentru persistența streptococilor în momentul apariției glomerulonefritei pledează observația lui Zinkowski (citat de Volhard). Din 1 013 convalescenți de scarlatină, 23 erau amigdalectomizați. La nici unul dintre aceștia nu a apărut glomerulonefrita acută, pe cînd 7,4% din ceilalți convalescenți au făcut această boală.

Rantz [citat după Wilson (169)] a constatat streptococi în culturile din gît la 16,4% din bolnavi, iar în culturile din amigdalele scoase de la acești bolnavi, la 32,7%. De aici concluzia că streptococii persistă mai mult timp în amigdale, ceea ce favorizează producerea glomerulonefritei acute.

c) Încă o dovadă rezultă din observațiile asupra efectelor penicilinei. Tratamentul prelungit cu penicilină face să dispară streptococii. În același timp titrul anticorpilor antistreptococici crește mai puțin în evoluția ulterioară și se reduce mult procentul de glomerulonefrite acute. Prevenirea prin penicilină a glomerulonefritei acute trebuie atribuită diminuării formării acestor anticorpi, în urma suprimării antigenului, respectiv a streptococilor.

Injectarea unui antigen produce apariția de anticorpi după aproximativ 8—10 zile. Repetarea antigenului în acest moment produce o creștere importantă a concentrației anticorpilor. Glomerulonefrita experimentală este mai gravă și apare la un procent mai mare de animale, dacă serul nefrotoxic este reinjectat după un interval potrivit de la prima administrare. Stimularea formării de anticorpi este mărită prin repetarea antigenului.

Pentru ca streptococii de tip nefritogen să determine reacții imunologice intense, trebuie ca ei să persiste un timp mai îndelungat, în general pînă la apariția glomerulonefritei acute. Pentru producerea glomerulonefritei experimentale a fost arătată de asemenea necesitatea persistenței în organism a antigenului administrat pînă la apriția anticorpilor respectivi (170).

3. *Momentul apariției glomerulonefritei coincide cu acela al apariției anticorpilor antistreptococici.* Friedmann și Deicher au urmărit anticorpii bactericizi antistreptococici în sîngele convalescenților de scarlatină. La cei fără nefrită acești anticorpi încep să apară din săptămîna a doua și a treia, însă cantități mari se constată abia după săptămîna a șasea. La cei cu nefrită conținutul de anticorpi este foarte mare încă în a treia săptămînă adică în momentul cînd apare și glomerulonefrita acută (171).

Reacția Dick se negativează în majoritatea cazurilor în același moment în care apare și glomerulonefrita acută. Negativarea reacției Dick indică apariția anticorpilor antistreptococici. Deci, *apariția glomerulonefritei acute coincide cu aceea a anticorpilor antistreptococici.*

4. *Producția de anticorpi antistreptococici este mai mare în cazurile care fac glomerulonefrita acută.* Din datele lui Friedmann rezultă că anticorpii antistreptococici au fost mai crescuți la convalescenții de scarlatină care au făcut glomerulonefrită acută.

Titrurile antistreptolizinei O și ale antihialuronidazei streptococice au fost mai mari și mai prelungite în infecțiile streptococice însoțite de glomerulonefrită acută, decît în cele care nu fac această boală (172), (173), (161).

Ranz a găsit la normali 150 u. de antistreptolizină. În toate cazurile de glomerulonefrită acută titrul acestui anticorp a fost de 250 u. sau peste, iar la șase din 17 cazuri a fost de 625 u. sau peste. Titrul mediu a fost de 887 u. Antihialuronidaza a fost de asemenea foarte mare, de 500 u. sau peste, la șapte din opt cazuri.

În unele cazuri lipseşte antistreptolizina, iar în altele antihialuronidaza, chiar dacă a existat o infecţie streptococică sigură (173).

În glomerulonefrita acută, ca şi în reumatismul articular acut, se găsesc cele mai mari titruri ale acestor anticorpi, arătînd că în aceste boli există, pe lîngă o infecţie recentă streptococică, şi o formare exagerat de mare de anticorpi antistreptococici. În general, şansa de apariţie a glomerulonefritei acute după o infecţie streptococică nefritogenă creşte paralel cu titrul anticorpilor antistreptococici.

5. *Scăderea complementului seric în momentul apariţiei glomerulonefritei acute.* Veil şi Baucholtz au constatat dispariţia complementului seric în glomerulonefrita acută.

Kellet a determinat de repetate ori activitatea complementului seric la 14 bolnavi de glomerulonefrită acută şi a constatat o scădere evidentă. Dacă a apărut o tendinţă de vindecare, activitatea complementului seric a revenit la normal (174). Reader a obsevat la 12 din 16 glomerulonefrite acute o scădere iniţială a complementului seric, urmată de cele mai multe ori de o creştere treptată (175). După Lange, titrul complementului seric este invers proporţional cu activitatea glomerulonefritei acute (176).

În glomerulonefrita experimentală, după γ-globuline de asemenea scade complementul seric, atingînd minimum a 9-a zi. În acest moment antigenul dispare din sînge, iar anticorpul încă nu a apărut. Cînd încep să apară anticorpii, se măreşte şi complementul seric (167).

Scăderea bruscă a complementului seric în momentul apariţiei glomerulonefritei acute indică prezenţa unei reacţii antigen-anticorp importante, care fixează complementul.

Deci, *apariţia glomerulonefritei acute este legată de producerea unor modificări imunologice importante* :

1. Apariţia glomerulonefritei acute după o *perioadă de latenţă* de la debutul infecţiilor streptococice, necesară producţiei de anticorpi antistreptococici.

2. *Persistenţa streptococilor* în focarele de infecţie, ca o condiţie a unei formări exagerate de anticorpi antistreptococici.

3. *Apariţia simultană a anticorpilor antistreptococici şi a glomerulonefritei acute.*

4. *Titruri foarte mari şi prelungite ale anticorpilor antistreptococici.*

5. *Scăderea marcată a complementului seric în momentul apariţiei glomerulonefritei acute.*

6. *Reproducerea experimentală a glomerulonefritei umane prin procedee în care procesele imunologice joacă rolul principal.*

Toate aceste fapte au întărit părerea susținută prima dată de Schick și von Pirquet că glomerulonefrita acută este datorită unor procese legate de o imunitate anormală.

IV. GLOMERULONEFRITA EXPERIMENTALĂ

Reproducerea experimentală a glomerulonefritei a adus unele lămuriri în privința mecanismului de producere a bolii. Lucrările în această privință sînt foarte numeroase. Bohle (177) a făcut o revistă completă a acestor lucrări.

1. **Nefrita Masugi.** Masugi a reușit să producă experimental o boală asemănătoare glomerulonefritei umane (178). El a injectat intraperitoneal la rațe o suspensie de rinichi de iepure. După injecții repetate, în serul de rață apar anticorpi antirinichi de iepure. Injectarea la iepure de ser de rață antirinichi de iepure a produs modificări, care au fost considerate echivalente cu cele ale glomerulonefritei umane: hematurie, proteinurie, hipertensiune arterială, iar uneori azotemie și transformare în nefrită cronică.

Această glomerulonefrită experimentală, produsă prin ser nefritogen, a fost numită *nefrita Masugi*. Cercetări ulterioare au lărgit cunoștințele asupra acestei nefrite.

Substanța nefritogenă este probabil identică cu anticorpii antirinichi, adică cu anumite fracțiuni proteice ale plasmei sanguine, formate după injectarea de substanță renală de altă specie. Serul normal de rață nu produce nefrita la iepure. Nu orice ser heterolog, ci numai serurile de la animalele injectate cu rinichi de altă specie produc nefrita Masugi.

Membrana bazală heterologă este antigenul care determină apariția substanțelor nefritogene. Masugi a obținut ser nefritogen prin injecția de suspensie totală de rinichi de iepure. Cercetări ulterioare au arătat că antigenul activ pentru producerea unui ser nefritogen este localizat în corticala renală. Krakower și Greenspau, cu ajutorul ultrasunetelor și centrifugării fracționate, au desfăcut glomerulii în componenții lor separați, care apoi au fost folosiți ca antigene pentru imunizare. Antigenul răspunzător pentru formarea serurilor nefritogene este constituit de componenții proteici ai membranei bazale a capilarelor glomerulare (179).

Nu numai rinichii, dar şi alte organe pot să provoace apariţia de substanţe nefritogene în ser. Masugi a susţinut că serul obţinut de el posedă o anumită specificitate faţă de rinichi, însă tot el a constatat mai tîrziu că injectarea unei suspensii de inimă de iepure la raţă produce un ser, care are acţiune nefritogenă. Cu suspensii de placentă (180), de aortă (181), de plămîni, creier, muşchi şi ficat (182) se obţin seruri cu proprietăţi nefritogene ca şi cel obţinut după suspensii de rinichi.

Pentru producerea unui ser nefrotoxic este necesară introducerea unui antigen special, conţinut probabil în membrana bazală a capilarelor, care evident există în toate organele, însă sînt mai abundente în unele organe, ca de exemplu plămîni, rinichi. Cu emulsii de aceste organe se obţin seruri nefrotoxice mai puternice. Substanţa din serul nefrotoxic care produce nefrita este identică cu anticorpii faţă de anumiţi constituenţi ai membranei bazale.

Serul nefrotoxic are o afinitate specială faţă de substanţa cu care a fost preparat, adică faţă de capilarele glomerulare. Swift şi Smadel au saturat serul nefrotoxic de iepure antirinichi de şobolan cu suspensie de rinichi de şobolan (183). Nu s-a mai produs nefrită, deoarece substanţa nefritogenă, anticorpii antirinichi, s-au fixat pe suspensia de rinichi şi au fost scoşi din serul nefrotoxic. Solomon a arătat că dintre toţi constituenţii renali numai suspensiile de glomeruli adăugate serului nefrotoxic sînt capabile să împiedice producerea nefritei. Substanţa renală fără glomeruli nu are această acţiune. Anticorpii din serul nefrotoxic, răspunzători de producerea nefritei, se fixează pe substanţele din glomerul care reprezintă antigenul (184).

Substanţa nefritogenă din serul nefrotoxic se fixează rapid în rinichi. Sarre şi Wirtz au legat unilateral artera renală pentru 15 minute, o dată cu injecţia de ser nefrotoxic. Nefrita s-a produs numai la rinichiul la care artera nu a fost legată. După un sfert de oră, cînd s-a reluat circulaţia şi în celălalt rinichi, sîngele nu mai conţinea cantităţi apreciabile de anticorpi nefritogeni (185). O parte din serul nefrotoxic rămas după fixarea anticorpilor nefritogeni poate să persiste în sînge încă un timp lung, însă ea nu produce nefrită (182). Presseman a dovedit că anticorpii antirinichi conţinuţi în serul nefrotoxic se fixează mai ales în glomerulii animalelor de experienţă. În acest scop a întrebuinţat globuline marcate cu iod radioactiv în serul nefrotoxic şi a dovedit fixarea lor în glomeruli cu un aparat Geiger-Müller. Globulinele marcate cu iod radioactiv din

serul normal nu se acumulează în glomerulii heterologi (186).

Fixarea anticorpilor nefritogeni și reacțiile legate de ea se produc în toate capilarele, dar mai ales în cele glomerulare. Pensarea temporară a venelor urechii de iepure și injectarea de ser nefrotoxic în vena periferică a acestei urechi produce o capilarită proliferativă limitată la urechea respectivă, fără nefrită. Din cauza stazei, serul nefrotoxic se fixează în vasele urechii. Această experiență arată că serul nefrotoxic se poate fixa în toate capilarele. În condițiile normale predomină fixarea în cele renale. Zollinger atribuie predominanța fixării anticorpilor nefrogeni în capilarele renale filtrației extrem de mari prin pereții acestor capilare (187).

O altă posibilitate este aceea că rinichii primesc foarte mult sînge, circa 1 200 ml/min., pentru o greutate totală de 300 g, ceea ce reprezintă 400 ml/min. pentru 100 g de țesut renal. În restul organismului irigația sanguină este în medie de 5 ml/min. pentru 100 g de țesut, adică de 80 de ori mai mică. Din această cauză anticorpii serului nefrotoxic vin mai mult în contact cu capilarele glomerulare, decît cu celelalte capilare. În 4 minute trece prin rinichi o cantitate de sînge egală cu masa sanguină totală.

Nu este exclus ca circulația sanguină abundentă, cu o oxigenare extrem de mare la nivelul capilarelor glomerulare, să favorizeze reacțiile declanșate de serul nefrotoxic.

Producerea glomerulonefritei experimentale este legată de fixarea anticorpilor serului nefrotoxic în capilarele glomerulare. Leziunile se produc numai în capilarele în care au fost fixați anticorpii serului nefrotoxic, așa cum au dovedit Sarre și Wirtz (185) și Goldsand (citat după Zollinger).

Asupra mecanismului de producere a nefritei Masugi există mai multe păreri.

Masugi a crezut că anticorpii antirinichi de iepure ajunși în rinichiul de iepure, care ar reprezenta antigenul, declanșează nefrita. Ar fi o anafilaxie inversă, deoarece se introduce anticorpul produs heterolog, antigenul fiind în organism.

Experiențele ulterioare au arătat că în realitate mecanismul de producere a nefritei Masugi este mai complicat.

Kay a dovedit că pentru producerea nefritei este necesar un alt proces, care este în relație cu perioada de latență. În sîngele iepurilor, după a patra zi de la injecția de ser nefrotoxic de rață, apar anticorpi contra serului normal de rață. Maximul titrului acestor anticorpi și maximul nefritei sînt

simultane. Dacă este suprimată prin röntgenterapie formarea de către iepuri a anticorpilor antiser de rață, nu se mai produce nefrită (citat după Bohle).

Din aceste cercetări rezultă că producerea nefritei Masugi presupune două faze separate în timp. În prima fază se produce fixarea imediată a substanței nefritogene în glomeruli, fără modificări morfologice vizibile. Apoi se formează anticorpi antiser de rață, care în a doua fază se fixează la complexul anticorpi-antigen existent în rinichi și determină procese observabile clinic și histologic, nefrita Masugi.

După Kay, producerea nefritei Masugi se face în succesiunea următoare :

1. Rinichii de iepure ca antigen → intraperitoneal la rață → ser de rață cu anticorpi antirinichi de iepure.
2. Serul de rață cu anticorpi antirinichi de iepure → intravenos la iepure → formarea în rinichi a unui complex, așa-zis inofensiv, între anticorpii injectați și rinichiul de iepure.
3. Serul de rață injectat acționează ca antigen heterolog nespecific → după 5—10 zile formarea de anticorpi antiser de rață.
4. Complexul inofensiv + anticorpii antiser de rață → reacția antigen-anticorp în rinichi = nefrita.

Din această succesiune de fenomene, reprodusă după Pfeiffer (188), rezultă că nefrita s-ar produce cînd anticorpii antiser normal de rață s-ar uni cu complexul constituit din rinichiul de iepure și anticorpii antirinichi de iepure din serul nefrotoxic.

Spühler a emis următoarea părere asupra producerii nefritei : prin injectarea la rațe a unei suspensii de rinichi de iepure, se produc pe lîngă alți anticorpi și γ-globuline speciale, care se fixează în rinichi imediat după injectarea serului nefrotoxic. γ-globulinele heterologe fixate în rinichi acționează ca antigen, făcînd ca iepurele să producă anticorpi. Din reacțiile dintre acești anticorpi și antigenul fixat în rinichi se produce nefrita (182).

Procedeele care micșorează formarea de anticorpi suprimă producerea nefritei după injectarea de ser nefrotoxic. Kay, și mai tîrziu Rathe (189) au suprimat producerea nefritei prin röntgenterapie făcută cu o zi înainte de injecția serului nefrotoxic. Simultan se constată absența anticorpilor față de serul nefrotoxic, spre deosebire de animalele neiradiate, la care acești anticorpi sînt prezenți.

Prin restricția ingerării de proteine, Farr și Smadel au inhibat formarea de anticorpi și prin aceasta producerea glome-

rulonefritei (190). Enderlin a ajuns la concluzia că la iepure limitarea formării de anticorpi cu ajutorul unor doze mari de cortizon suprimă apariția nefritei (191).

Din contra, dacă se mărește capacitatea de formare a anticorpilor, se măresc în același timp și modificările nefritice.

Formarea de anticorpi față de serul nefrotoxic se produce probabil și în celulele endoteliale ale capilarelor glomerulare. Simonsen a studiat histologic nefrita Masugi după colorația cu verde de metil-pironin. A constatat o pironinofilie marcată a celulelor endoteliale. Reacția pironinofilă a acestor celule pare să fie analogă cu reacția reticulo-endotelială din pulpa splenică observată după imunizarea cu proteine heterologe (192).

2. **Nefrita Cavelti și problema nefritei prin autoanticorpi renali.** Glomerulonefrita acută umană nu se produce prin anticorpi antirinichi heterologi, ca nefrita Masugi, ci prin acțiunea streptococilor. De aceea s-a căutat să se realizeze experimental o glomerulonefrită în condiții asemănătoare celor umane. Schwentker și Comploier au arătat la iepuri că substanța renală omologă capătă proprietăți antigenice prin adăugarea de toxină streptococică. După injecții repetate cu emulsie de rinichi de iepure amestecată cu toxină streptococică, apar la 1—2 săptămîni în serul acestor animale anticorpi față de țesutul renal propriu speciei, adică se formează autoanticorpi antirinichi.

Injectarea separată de substanță renală sau de toxină streptococică nu a determinat formarea acestor anticorpi (193).

Schwentker și Comploier au emis următoarea ipoteză: în timpul infecției toxina streptococică circulantă acționează asupra țesutului renal. Celulele renale, care conțin un hapten specific reacționează cu toxina streptococică. Rezultatul este formarea unui antigen complet, care produce apariția de anticorpi față de țesutul renal propriu. La anumiți indivizi acești anticorpi acționează asupra rinichilor, provocînd glomerulonefrita acută.

Ph. Cavelti și E. Staehelin Cavelti s-au ocupat de procesele de autoimunizare în patologia renală. Ei au confirmat apariția de autoanticorpi antirinichi după injecția de suspensie de țesut renal omolog în asociație cu streptococi. În același timp se produce o lezare renală. Din aceste cercetări s-a conchis că anumiți streptococi ar fi în stare să transforme substanța renală omologă, prin cuplarea cu substanțe proteice de origine streptococică, într-o substanță cu caracterele antigenilor completi. Acest

antigen ar fi apoi capabil să declanşeze formarea de anticorpi faţă de ţesutul renal propriu.

Pe baza acestor rezultate Cavelti a susţinut următoarea ipoteză asupra patogeniei glomerulonefritei umane : la apogeul unei infecţii streptococice se produce mai întîi o lezare renală prin streptococi sau prin produsele lor circulante, care are drept consecinţă trecerea de substanţe din rinichii lezaţi în sînge. Aceste substanţe renale se combină cu substanţa streptococică, formînd un antigen complet, faţă de care se formează anticorpi cu acţiune faţă de ţesutul renal propriu. Atunci cînd ating un titru suficient, aceşti anticorpi reacţionează cu antigenul renal, rezultînd glomerulonefrita (citat după Bohle).

Aceste lucrări au avut drept consecinţă cercetarea anticorpilor antirinichi la bolnavii de glomerulonefrită acută.

Lange a găsit anticorpi faţă de ţesutul renal propriu la 68% din nefritele acute şi la 78% din cele cronice (194). Prin aceasta părea că se confirmă ipoteza lui Cavelti. Însă cercetările ulterioare au infirmat această ipoteză. Pfeiffer şi Bruch au obiectat că o parte din nefritele considerate acute de Lange în fond durau de mai mult timp (188). În glomerulonefrita acută apariţia autoanticorpilor este rară şi nu se constată nici o concordanţă în timp între creşterea titrului acestor anticorpi şi tabloul clinic. Pot să fie văzute titruri mari în glomerulonefrite acute, care se vindecă.

Pfeiffer şi Bruch au cercetat titrul autoanticorpilor antirinichi în diferite boli renale. Au considerat ca nefrite acute numai cazurile cu o durată mai mică de 4 săptămîni.

Tabelul XXXI

Rezultatele obţinute cu reacţia colodiu-particule asupra titrului autoanticorpilor antirinichi, după Pfeiffer şi Bruch

Nefropatia	Numărul cazurilor	Numărul determinărilor	Determinări pozitive		Titrul mediu
			nr.	%	
Nefrita acută	11	29	21	72,4	1/143
Nefrita cronică	23	51	43	84,3	1/774
Hipertensiunea esenţială	17	31	21	67,7	1/32
Scleroză malignă	16	26	21	80,7	1/137
Controli	50	70	31	44,2	1/38

Din tabelul XXXI se constată că procentul de determinări pozitive nu are aşa de mare importanţă, cum are titrul. Se consideră un titru de 1/80 ca reacţie patologică. Nefritele

cronice ating valorile cele mai mari, de 1/774, pe cînd nefritele acute au avut numai 1/143. Cel mai mare conținut de autoanticorpi a fost observat în serul bolnavilor de nefrită cronică și nu la cei de glomerulonefrită acută, ceea ce arată că la începutul glomerulonefritei acute umane se găsește numai o mică formare de anticorpi față de țesutul renal propriu, care prin progresarea bolii și gravitatea crescîndă a tabloului clinic crește din ce în ce. Formarea de autoanticorpi nu este cauza, ci consecința nefritei provocată inițial prin alt mecanism. Pfeiffer și Bruch sînt de părere că autoanticorpii renali sînt găsiți mai ales în nefrita cronică. Ei ar determina trecerea bolii în stadiul cronic și progresivitatea acestei nefrite (188). Această părere nu a fost confirmată însă.

Vorländer a constatat că autoanticorpii renali nu apar la început, ci abia în cursul nefritei,de aceea nu trebuie considerați cauza ei, ci consecința sa sau un fenomen asociat, care nu intervine în producerea glomerulonefritei acute (195).

Autoanticorpii antirinichi au fost constatați de Pfeiffer (188), nu numai în nefritele cronice și acute, ci și în nefrosclerozele maligne, în nefrita focală Löhlein și în glomerulonefrita diabetică. Anticorpi asemănători au fost găsiți și în toxicoza gravidică. Aceasta arată că formarea de anticorpi autoantirinichi este posibilă și fără acțiunea streptococilor, presupusă de Cavelti. Ipoteza lui Cavelti nu poate să explice glomerulonefrita umană.

În plus, Bohle este de părere că nu s-a putut obține cu procedeul expus de Cavelti o glomerulonefrită difuză neîndoielnică din punct de vedere anatomopatologic, după cum nu a fost dovedită nici serologic (177).

3. **Glomerulonefrita experimentală globulinică.** Hawn și Janeway au produs la iepuri nefrită însoțită de modificări granulomatoase ale inimii și arterelor, printr-o singură injecție intravenoasă de cantități mari de γ-globuline serice bovine purificate. Această nefrită este similară clinic și morfologic cu nefrita Masugi și cu glomerulonefrita acută umană.

Avantajul metodei este că se întrebuințează o singură injecție de antigen pur, pe cînd celelalte metode întrebuințează antigeni micști. Această metodă reduce factorii care trebuie luați în considerare pentru patogenia glomerulonefritei acute.

More și Waugh au cercetat anticorpii anti - γ - globulinici și autoanticorpii antirinichi în nefrita prin γ - globuline bovine (167). Nu a fost posibil să se demonstreze că nefrita γ - globulinică este produsă sau chiar numai însoțită de autoanticorpi

antirinichi. Aceste rezultate par să pună la îndoială ipoteza autoanticorpilor renali a lui Cavelti.

Anticorpii față de γ - globulinele bovine injectate au fost găsiți în toate cazurile. Între dispariția apreciabilă serologică a antigenului utilizat — respectiv a γ - globulinelor bovine — și constatarea imediat după aceea a anticorpilor față de γ - globulinele bovine a existat o relație de timp evidentă. În acest moment s-a produs nefrita (167).

Coons, Le Duc și Kaplan, cu γ - globuline fluorescente au putut să demonstreze că ele se fixează în capilarele glomerulare, ca și anticorpii din serul nefrotoxic. Aceasta arată că în serul nefrotoxic se găsesc în cantitate mare aceleași substanțe nefritogene care în γ - globulinele bovine se găsesc în cantitate mică (196). γ - globulinele bazalotrope sînt fixate în capilarele glomerulare. Ele produc, ca orice proteină heterologă, formarea de anticorpi. Acești anticorpi sînt formați local sau transportați aici din alte țesuturi. Inhibarea formării de anticorpi față de γ - globulinele heterologe suprimă apariția leziunilor glomerulare (197).

Deosebirea față de nefrita Masugi este că după γ - globuline heterologe, simultan cu leziunile glomerulare se produc și leziuni miocardice și arteriale (167). Probabil că în γ - globuline, pe lîngă substanța nefritogenă, produsă în serul nefrotoxic prin imunizarea față de membrana bazală heterologă, mai există și alte substanțe responsabile de leziunile miocardice și arteriale.

4. **Nefrita experimentală streptococică.** Reed (162) a reușit să producă la iepuri o nefrită experimentală însoțită de hematurie, proteinurie și hipertensiune arterială după infecții cu streptococi hemolitici grupa A, tip 12. Infecțiile cu alți streptococi nu produc nefrită. Se poate trage concluzia că streptococii nefritogeni produc o substanță, probabil substanța T, specifică acestui tip, care are proprietăți asemănătoare cu substanța nefritogenă din serul nefrotoxic și cu cea din γ - globuline.

V. MECANISMUL PRODUCERII GLOMERULONEFRITEI ACUTE LA OM

Glomerulonefrita acută se produce după o infecție streptococică. Numai unele tipuri streptococice, în special tipul 12, sînt nefritogene. Nu totalitatea antigenilor streptococici, ci numai un anumit antigen, probabil substanța T, specifică tipului nefritogen, este hotărîtoare pentru declanșarea glomerulo-

nefritei acute. Infecția streptococică cu tipuri nefritogene este cauza primară care declanșează glomerulonefrita acută (fig. 15).

Deoarece experimental s-a stabilit că între substanțele nefritogene din serul nefrotoxic sau din γ-globulinele heterologe și membrano-bazală a capilarelor glomerulare există o relație strînsă, probabil că și substanța nefritogenă a streptococilor are o anumită relație de constituție cu această membrană bazală.

Substanța nefritogenă a streptococilor pătrunsă în organism se fixează în rinichi, ca și serul nefrotoxic sau γ-globulinele heterologe. În același timp începe formarea de anticorpi față de acest antigen streptococic.

Infecția streptococică cu tipuri nefritogene trebuie să fie de o intensitate suficientă, ca să producă o cantitate importantă de antigen nefritogen și de o durată suficientă ca să stimuleze formarea mare de anticorpi specifici. A fost arătat că o condiție a producerii glomerulonefritei acute este formarea mare de anticorpi îndreptați în contra substanței nefritogene a streptococilor. Această formare mare de anticorpi ține atît de infecția streptococică, cît și de reactivitatea organismului. Toți acei factori care măresc producerea de anticorpi favorizează apariția glomerulonefritei acute: astfel, frigul (167), prepubertatea (64), ingestia mare de proteine (190).

Invers, factorii care micșorează producerea de anticorpi, micșorează îmbolnăvirea de glomerulonefrită acută.

Nu orice creștere a anticorpilor, nu orice reacție imunologică declanșează glomerulonefrita acută, ci numai anticorpii față de anumite substanțe, care au relații cu capilarele glomerulare, în special cu membrana bazală.

După o perioadă de latență, apar anticorpii față de antigenul streptococic. Ei au probabil în același timp acțiune și asupra constituenților membranei bazale și a celulelor endoteliale ale capilarelor glomerulare, în care în prealabil s-a fixat antigenul nefritogen.

Prin aceasta sînt produse procese care au drept rezultat alterarea membranei bazale și proliferarea celulelor endoteliale ale capilarelor glomerulare.

Se produce, pe de o parte, ruperea pereților capilarelor glomerulare și, pe de altă parte, îngustarea și obliterarea lumenului acestor capilare. Hematuria, proteinuria și cilindruria sînt o consecință a ruperii capilarelor glomerulare. Obliterarea capilarelor glomerulare contribuie la scăderea filtrației glomerulare și, probabil, atunci cînd este intensă, la ischemia renală,

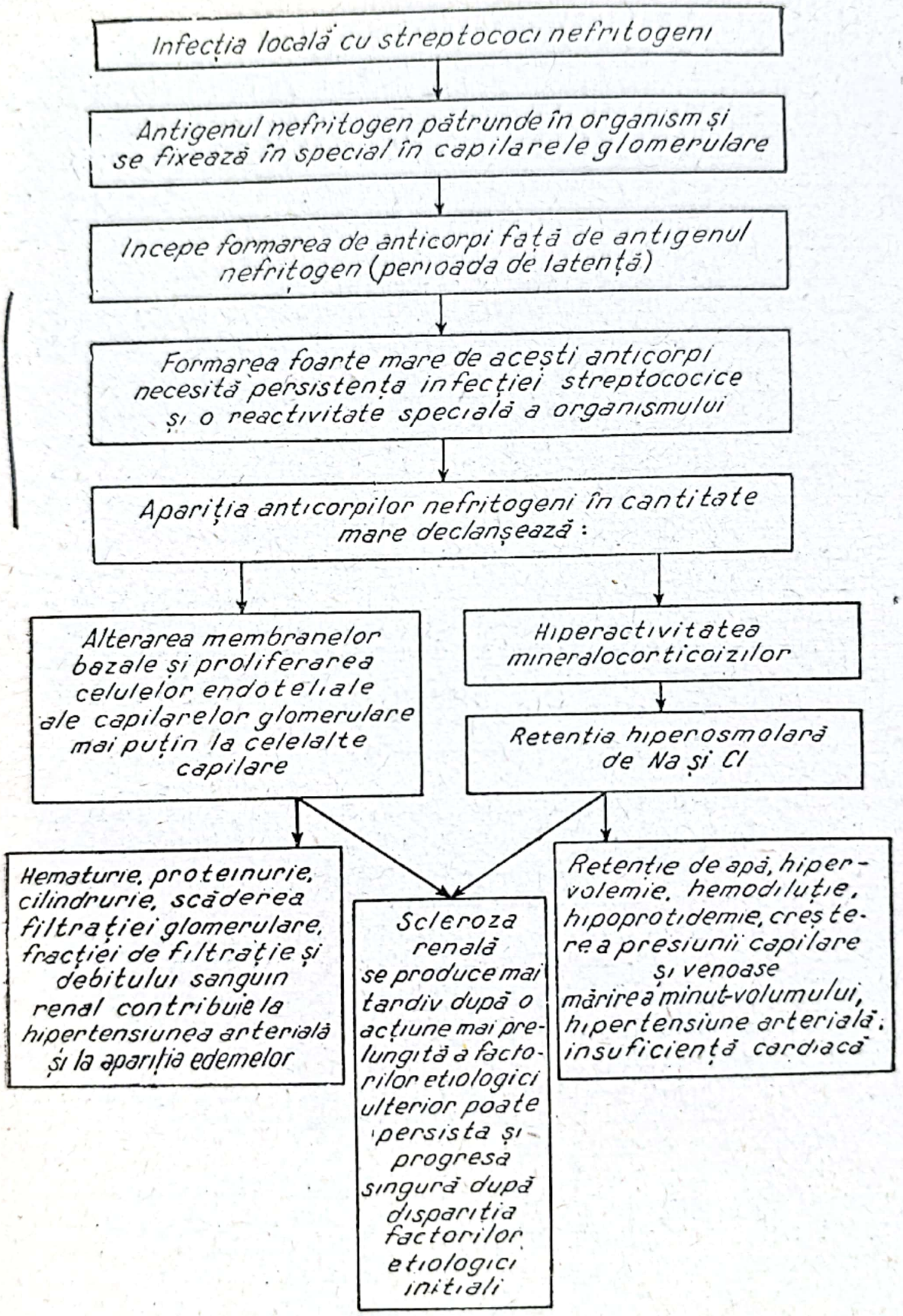


Fig. 15. — Patogenia glomerulonefritei acute.

una din cauzele hipertensiunii arteriale. Alterarea capilarelor de un grad mai puțin important se produce și în restul organismului, contribuind la producerea edemelor.

Însă, în afară de aceste fenomene produse la nivelul capilarelor, în relație cu fenomenele imunologice exagerate, o altă parte din simptomele glomerulonefritei acute sînt determinate de retenția de Na și Cl și de apă.

Cum vom arăta, aceste tulburări sînt dependente de hiperactivitatea mineralo-corticoizilor.

Deoarece glomerulonefrita acută apare în relație cu procese imunologice declanșate de streptococi de tip nefritogen, trebuie admis că aceste procese imunologice respectiv anticorpii față de substanța nefritogenă intervin într-un mod încă necunoscut în determinarea hiperactivității mineralo - corticoizilor. Adică reacțiile imunologice declanșate de infecția streptococică de tip nefritogen sînt cauza hiperactivității mineralo-corticoizilor (fig. 15).

VI. ROLUL HIPERACTIVITĂȚII MINERALO-CORTICOIZILOR ÎN PATOGENIA GLOMERULONEFRITEI ACUTE

1. Retenția de NaCl și apă este o tulburare constantă. Dintre toate tulburările, retenția de NaCl și de apă este prezentă în orice caz de glomerulonefrită acută.

În nici un caz nu lipsește retenția de apă, fie plasmatică, apreciabilă prin creșterea masei plasmatice sau, mai simplu, prin scăderea raportului globule/plasmă și a protidemiei, fie interstițială, apreciabilă prin creșterea în greutate sau prin creșterea lichidului interstițial, măsurat cu rodanat, inulină etc. De asemenea în nici un caz nu lipsește retenția de Na și Cl, apreciabilă prin creșterea concentrației Na și Cl plasmatic și prin eliminarea urinară a excesului de Na și Cl. Retenția plasmatică și interstițială de Na și Cl este mai mare decît cea de apă, de aceea există hiperosmolaritate plasmatică.

2. Multe din celelalte tulburări sînt consecința retenției hiperosmolare de Na și Cl și a celei de apă. După părerea noastră multe din celelalte tulburări renale, sanguine, interstițiale și circulatoare sînt consecința acestor două tulburări principale. Argumentele au fost expuse la capitolele respective.

Încît, dintre toate tulburările, cele mai precoce, precedînd pe celelalte, și cele mai constante, existînd chiar în absența celorlalte, sînt retenția de apă și de Na și Cl.

Scanned with OKEN Scanner

3. **Retenția de apă este provocată de retenția de Na și Cl.** Dintre retenția de Na și Cl și cea de apă, prima este mai importantă.

Sînt dovezi puternice că retenția de apă este consecința retenției de Na și Cl .

a) *Prevenirea retenției de Na și Cl previne retenția de apă și în general apariția celorlalte tulburări.* De exemplu, după scarlatină sau amigdalită tulburările glomerulonefritei acute (edeme, hipertensiune arterială, proteinurie etc. nu apar dacă retenția de Na și Cl este prevenită printr-o alimentație lipsită de sare.

b) *Toate măsurile care scad retenția de Na Cl*, alimentația fără NaCl, șocul de apă, diureticele mercuriale scad și retenția de apă și în general ameliorează toate tulburările, încît în cele din urmă se produce vindecarea completă. Din contră, creșterea retenției de Na și Cl, prin ingestia mare de NaCl, mărește retenția de apă și în general agravează toate tulburările.

c) *Spre deosebire de aceasta, ingestia mare de apă, în anumite condiții, provoacă micșorarea, atît a retenției de Na și Cl, cît și a celei de apă.* Ingestia mare de apă (1 500 ml) provoacă în primele ore creșterea apei plasmatice, însă în următoarele 24 de ore diureza crește mult și ajunge să întreacă ingestia. Rezultatul final este eliminarea, pe lîngă a apei ingerate, și a unei părți însemnate din apa reținută anterior. Acest efect se datorește scăderii retenției de Na și Cl. După ingestia mare de apă crește eliminarea de Na și Cl. Numai în unele cazuri grave, cînd oliguria este foarte accentuată, ingestia mare de apă poate să provoace scăderea mai mare a cantității de urină și chiar anurie.

Din cele expuse rezultă evident că retenția de apă este consecința retenției de Na și Cl. A fost arătat că retenția hiperosmolară de Na și Cl provoacă retenția de apă prin hipersecreție de hormon antidiuretic. Din cauza relațiilor patogenice dintre retenția hiperosmolară de Na și Cl și cea de apă, aceste două tulburări sînt prezente simultan. Ele apar, se mențin și dispar simultan. Creșterea Na și Cl seric este constant însoțită de creșterea apei plasmatice.

4. **Retenția de Na este mai importantă decît cea de Cl.** Ingestia mare de Na, de exemplu sub forma de $NaHCO_3$, provoacă creșterea retenției de Na, deoarece se elimină numai o mică parte din Na ingerat. În același timp crește și retenția

de Cl. Widal a observat că după ingestia de $NaHCO_3$ scade eliminarea urinară de Cl. Rezultatul ingestiei mari de Na este creşterea retenţiei de Na şi Cl. Simultan se măreşte retenţia de apă şi în general se agravează toate tulburările.

Retenţia numai de Cl nu produce agravarea tulburărilor. Noi am constatat că după ingestia de NH_4Cl creşte retenţia de Cl şi se măreşte cloremia. În acelaşi timp retenţia de Na nu numai că nu creşte, dar scade, deoarece se măreşte eliminarea de Na. Cantitatea de urină se măreşte de asemenea şi în general toate tulburările se ameliorează. Masa sanguină se micşorează prin scăderea apei plasmatice. Greutatea, respectiv edemele şi presiunea arterială scad.

L. Blum (133) a observat că la edematoşi ingestia de Cl sub formă de alte săruri decît de Na, de exemplu $CaCl_2$ sau KCl are efecte diuretice, micşorînd edemele. De aceea, Blum a considerat retenţia de Na ca fiind fenomenul primitiv, care condiţionează retenţia secundară de Cl.

Din aceste fapte rezultă că retenţia de Na joacă rolul principal şi că retenţia de Cl este asociată retenţiei de Na.

5. **Cauza retenţiei de Na şi Cl. Hiperactivitatea mineralo-corticoizilor.** Retenţia hiperosmolară de Na şi Cl este esenţială pentru producerea multora din tulburările glomerulonefritei acute. Ea este determinată de creşterea resorbţiei tubulare de Na şi Cl. Hormonii mineralo-corticoizi (aldosteronul şi dezoxicorticosteronul) produc creşterea resorbţiei tubulare de Na şi Cl şi prin aceasta retenţia lor în organism, determinînd modificări asemănătoare cu cele ale glomerulonefritei acute.

Asemănarea cea mai importantă, care stă la baza producerii retenţiei hiperosmolare de Na şi Cl, este creşterea resorbţiei tubulare de Na şi Cl. Hiperactivitatea mineralo - corticoizilor măreşte resorbţia tubulară de Na şi Cl şi o scade pe cea de K. Din datele noastre rezultă că în glomerulonefrita acută există o resorbţie tubulară crescută de Na şi Cl.

Earle a constatat că excreţia urinară de K prezintă o tendinţă distinctă de creştere. Normal, mai puţin de 20% din K filtrat în glomeruli rămîne în urina definitivă. La 10 din 12 cazuri de glomerulonefrită acută resorbţia tubulară de K a fost la un anumit moment sub valoarea normală (14).

Deci, comportarea resorbţiei tubulare de Na şi Cl şi mai puţin sigur a celei de K este asemănătoare cu cea produsă de mineralo-corticoizi.

Secreţia acestor hormoni este relativ puţin influenţată de corticotropina antehipofizară (ACTH). Ea pare să fie sti-

mulată direct de concentrația Na și K. Scăderea concentrației Na stimulează secreția de mineralo-corticoizi, iar creșterea concentrației Na o inhibă. Concentrația K are efecte inverse. Din această cauză între resorbția tubulară de Na și K și concentrația lor în plasma sanguină există relațiile care au fost descrise.

Hipernatremia în condiții fiziologice determină scăderea secreției de mineralo-corticoizi și, prin aceasta, scăderea resorbției tubulare de Na.

În glomerulonefrita acută resorbția tubulară de Na rămîne mare, exprimînd o hiperactivitate a mineralo - corticoizilor, deși există hipernatremie. Aceasta înseamnă că *în glomerulonefrita acută hipernatremia nu mai inhibă activitatea mineralocorticoizilor. În aceasta ar consta comportarea anormală a secreției de mineralo-corticoizi.*

Din cauza creșterii resorbției tubulare de Na și Cl în glomerulonefrita acută se produce, ca și în supradozajul de dezoxicorticosteron, retenția unei părți din Na și Cl ingerat. Îndeosebi retenției de Na îi revine în ambele stări un rol esențial în declanșarea celorlalte tulburări.

De asemenea, în ambele stări se reține o parte din apa ingerată (198) (199).

Deoarece retenția de Na și Cl este mai mare decît cea de apă, în ambele afecțiuni se mărește concentrația Na și Cl în lichidele organismului.

Între tulburările sanguine din glomerulonefrita acută și cele observate după supradozajul de dezoxicorticosteron (198, 199, 200) există asemănare. În ambele masa sanguină crește din cauza retenției de apă, încît raportul globule/plasmă, hemoglobina și protidemia scad procentual prin diluție (199) (200).

După supradozajul de dezoxicorticosteron crește Na și Cl plasmatic și scade K plasmatic (198). Noi am constatat existența hipernatremiei și hipercloremiei în glomerulonefrita acută. Asupra kaliemiei nu există cercetări concludente, deși există unele indicații că scade în glomerulonefritele acute. Earle a constatat o eliminare mare de K (14).

În glomerulonefrita acută și după supradozajul de dezoxicorticosteron crește lichidul interstițial și se pot produce edeme difuze, în asociație cu retenția hiperosmolară de Na și Cl (199, 200).

Tulburările circulatoare din glomerulonefrita acută sînt comparabile cu cele observate după supradozajul de dezoxicorticosteron. Presiunea arterială este crescută în ambele cazuri.

De asemenea poate fi crescută presiunea venoasă şi poate exista insuficienţă cardiacă pînă la edem pulmonar acut mortal (199). Presiunea capilară este crescută după dezoxicorticosteron (201), ca şi în glomerulonefrita acută.

Afară de aceasta, efectul presor are în ambele stări acelaşi mecanism. Efectul presor, atît în glomerulonefrita acută, cît şi după supradozajul de dezoxicorticosteron este dependent şi proporţional cu retenţia de Na şi Cl şi de apă. În ambele cazuri creşterea retenţiei de Na şi Cl măreşte retenţia de apă şi hipertensiunea arterială, iar scăderea retenţiei de Na şi Cl ameliorează aceste tulburări.

Dezoxicorticosteronul nu are acţiune directă vasoconstrictoare, ci determină apariţia hipertensiunii prin intermediul şi proporţional cu retenţia de Na şi Cl. Hipertensiunea arterială din glomerulonefrita acută este de asemenea variabilă cu retenţia de Na şi Cl.

Singură retenţia de Na şi Cl, în lipsa altor factori, poate să producă efecte asemănătoare celor din glomerulonefrita acută. După dializa peritoneală cu o soluţie uşor hipertonică (9 g$^0/_{00}$) de NaCl, se produce retenţia unei părţi din NaCl şi apa introdusă în cavitatea peritoneală şi simultan se observă creşterea Na, Cl şi a apei plasmatice, scăderea protidemiei prin diluţie, hipertensiune arterială, edeme, insuficienţă cardiacă şi uneori edem pulmonar acut (132) (202), exact ca în glomerulonefrita acută sau după supradozajul de dezoxicorticosteron.

O altă asemănare este evoluţia identică a tulburărilor date de supradozajul de dezoxicorticosteron şi de glomerulonefrita acută.

Glomerulonefrita acută tratată la timp se vindecă complet. Tratamentul constă în scăderea retenţiei de Na şi Cl. Dacă glomerulonefrita acută persistă netratată un timp mai îndelungat, atunci se produce scleroză renală ireversibilă. În acest stadiu, spre deosebire de cel acut, hipertensiunea arterială nu mai este proporţională cu retenţia de Na şi Cl şi de apă şi nici nu mai dispare o dată cu acestea. Mecanismul presor este altul în scleroza renală.

Tulburările produse de supradozajul de dezoxicorticosteron au o evoluţie asemănătoare. Suspendarea la timp a acestui supradozaj se însoţeşte de revenirea completă la normal. Însă, după supradozajul prelungit de dezoxicorticosteron, atît experimental (203), cît şi în unele cazuri de administrare la om în scop terapeutic (204), se produce scleroză renală ca şi după glomerulonefrita acută netratată la timp. Hipertensiunea arte-

rială devine, ca și în scleroza renală postglomerulonefritică, independentă de retenția de Na și Cl și de apă (204). După administrarea prelungită de dezoxicorticosteron se produce scleroză renală.

Din cele expuse, *rezultă o mare asemănare între glomerulonefrita acută și supradozajul de dezoxicorticosteron, de aceea noi credem că în glomerulonefrita acută există o hiperactivitate a mineralo-corticoizilor.*

Corticosuprarenala secretă numeroși hormoni de structură sterolică, care au funcții multiple.

Dintre aceștia, hormonii corticali minerali sau mineralocorticoizi (dezoxicorticosteron, aldosteron) reglează echilibrul electroliților și al apei.

Hipersecreția de mineralo-corticoizi (fiziologic aldosteronul este hormonul mineralo-corticoid cel mai important) determină hipersuprarenalismul mineral numit de Cohn hiperaldosteronism (205). El poate fi obținut experimental prin supradozaj de aldosteron sau de dezoxicorticosteron. Este caracterizat prin retenția de Na, Cl, apă, hipokaliemie, hipertensiune arterială etc. Hiperaldosteronismul a fost împărțit în primitiv, observat în unele tumori corticoadrenale și secundar, constatat în insuficiența cardiacă, nefroza lipoidică, ciroza hepatică. În aceste boli există retenție de Na, Cl și apă. Noi credem că și în glomerulonefrita acută, în care retenția de Na, Cl și apă constituie o tulburare esențială, poate fi luată în considerare existența unui hiperaldosteronism, acut, postinfecțios, în majoritate, dacă nu în toate cazurile poststreptococic. Nu se cunoaște mecanismul prin care infecția streptococică de tip nefritogen poate să declanșeze această hiperactivitate mineralo-corticoidă.

În glomerulonefrita acută se produce o stare asemănătoare cu cea din hiperaldosteronismul primar datorit unor tumori cortico-adrenale. În această stare, ca și în glomerulonefrita acută, există hiperactivitatea mineralo-corticoizilor cu toată hipernatremia, ceea ce nu se constată în hiperaldosteronismul secundar din insuficiența cardiacă, nefroza lipoidică și ciroza hepatică. În aceste stări lipsesc hipernatremia și hipercloremia, adică retenția hiperosmolară de Na și Cl. Simultan lipsește tendința la arterioscleroză și hipertensiune arterială. Aceste tulburări se produc numai în hiperaldosteronismul cu retenție hiperosmolară de Na și Cl, cum este în hiperaldosteronismul din unele tumori cortico-adrenale, după supradozaj de dezoxicorticosteron sau din glomerulonefrita acută.

VII. FACTORII FAVORIZANȚI AI GLOMERULONEFRITEI ACUTE

Infecția streptococică nefritogenă este cauza primară care declanșează glomerulonefrita acută. Însă numai un procent mic dintre infecțiile streptococice au acest efect. Pentru declanșarea glomerulonefritei este hotărîtoare și reactivitatea organismului față de infecția streptococică nefritogenă. Între infecția cauzală și simptomele glomerulonefritei acute se interpune un lanț de fenomene prin intermediul cărora infecția streptococică nefritogenă provoacă aceste simptome.

Unul dintre aceste fenomene este *formarea mare de anticorpi față de o anumită substanță a tipului nefritogen, de streptococi.*

Un alt fenomen din lanțul de procese care determină glomerulonefrita acută este *hiperactivitatea mineralo-corticoizilor.*

Retenția hiperosmolară de Na și Cl este una dintre ultimele și cele mai importante verigi din lanțul de fenomene prin care infecția streptococică nefritogenă provoacă glomerulonefrita acută.

1. **Retenția hiperosmolară de Na și Cl** are o importanță patogenică considerabilă. Ea determină o parte importantă din tulburările glomerulonefritei acute (fig. 15), care nu se produc fără ea.

Hiperactivitatea mineralo-corticoizilor nu acționează direct, ci prin intermediul retenției hiperosmolare de Na și Cl. Chiar în prezența unei infecții streptococice nefritogene, a unei reacții imunologice exagerate și a unei hiperactivități a mineralo-corticoizilor, prevenirea retenției de Na și Cl, prin restricția severă a ingestiei de Na și Cl, împiedică apariția unora din simptomele glomerulonefritei acute, anume a acelora care țin de retenția hiperosmolară de Na și Cl.

O hiperactivitate mare a mineralo-corticoizilor, care provoacă o resorbție tubulară mare de Na și Cl și deci scade eliminarea urinară a acestor electroliți, nu poate produce o retenție apreciabilă a electroliților amintiți, dacă ingestia de Na și Cl este foarte mică. Chiar după o resorbție tubulară maximă tot mai rămîne o cantitate de Na și Cl în urina definitivă. Dacă ingestia de sare nu întrece această eliminare, nu se produce retenție hiperosmolară de Na și Cl și nu apar simptomele glomerulonefritei acute legate de această retenție.

La convalescenții de scarlatină, glomerulonefrita acută apărea mai înainte la o proporție de 10—15%. De la introducerea sistematică a restricției ingestiei de sare, acest procent a

scăzut. Restricția ingestiei de sare previne retenția hiperosmolară de Na și Cl și, prin aceasta, apariția multora din simptomele glomerulonefritei acute, în special a edemelor și hipertensiunii arteriale. În unele cazuri continuă să se producă numai hematurie și proteinurie moderată.

Este probabil că la un procent din convalescenții de scarlatină, la care există infecții streptococice nefritogene, se produc reacții imunologice exagerate și hiperactivitate a mineralocorticoizilor, însă restricția ingestiei de sare face imposibilă retenția hiperosmolară de Na și Cl.

În glomerulonefrita acută deja instalată, restricția severă a ingestiei de Na și Cl poate să înlăture retenția hiperosmolară de Na și Cl, cu toate că hiperactivitatea mineralo-corticoizilor poate persista, așa cum dovedește reapariția retenției de Na și Cl, dacă se ingeră cantități mai mari de sare.

Un tablou asemănător cu al simptomelor glomerulonefritei acute dependente de retenția hiperosmolară de Na și Cl se poate obține fără infecție streptococică, numai printr-o hiperactivitate a mineralo-corticoizilor, realizată prin supradozaj de dezoxicorticosteron. Și acest tablou poate să nu mai apară dacă ingestia de Na și Cl este foarte mică. Din contră, ingestia mare de Na și Cl în asociație cu administrarea de dezoxicorticosteron provoacă retenție hiperosmolară de Na și Cl, edeme, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă și nefroscleroză, întocmai ca în glomerulonefrita acută.

Aceleași simptome pot să fie observate în lipsa hiperactivității mineralo-corticoizilor, a formării mari de anticorpi nefritogeni și a infecției streptococice nefritogene, dacă se realizează o retenție hiperosmolară de Na și Cl prin alte mijloace, anume prin dializă peritoneală sau prin ingestia de cantități mari de sare.

În anurii a fost întrebuințată dializa peritoneală cu soluții ușor hipertonice de NaCl. O parte, din Na, Cl și apă introduse în peritoneu se reține în organism, realizînd un aspect asemănător celui observat după supradozaj de dezoxicorticosteron sau în glomerulonefrita acută : edeme, creșterea masei sanguine, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, edem pulmonar acut (132).

Meneely a observat la șobolani după ingestia de alimente bogate în sare și ingestia de apă *ad libitum* creșterea lichidului extracelular. Presiunea arterială a fost crescută. Microscopic, glomerulii au fost măriți și fără eritrocite. Membranele bazale au fost tumefiate. Arteriolele renale au fost lezate, cu

elastica tumefiată și intens eozinofilă, iar lumenul îngustat sau chiar obliterat. Terminal, se produce insuficiență renală (206).

Toussaint, Walter și Sibille (207) au dat la șobolani alimente și apă de băut cu multă sare. Dacă s-a dat Na Cl 5% în alimente și 2% în apa de băut, cinci din opt șobolani au devenit hipertensivi între a 7-a și a 12-a zi. Natremia a crescut la mulți șobolani. Kaliemia nu a prezentat modificări semnificative. Între hipertensiunea arterială și natremie au existat relații. Din nouă șobolani rămași normotensivi cu toată ingestia de sare, numai trei au avut hipernatremie, în timp ce din 12 șobolani hipertensivi, 11 au avut hipernatremie.

Din 27 de șobolani cercetați, 16 au prezentat leziuni arteriale la inimă, 6 la pancreas și 4 la rinichi. Leziunile mergeau de la simpla îngroșare a mediei, pînă la necroza fibrinoidă cea mai intensă. La animalele care au supraviețuit mai mult, s-au observat arii de scleroză.

La nivelul rinichilor leziunile arteriale au aspectul celor după ischemia renală de tip Goldblatt. În afară de necroze arteriale, se observă o îngroșare a membranei bazale a anselor glomerulare. Numeroși glomeruli par să prezinte o permeabilitate crescută la proteinele plasmatice.

Apariția alterărilor vasculare la șobolanii care ingeră sare nu este legată absolut de existența hipertensiunii arteriale, căci din 16 șobolani cu leziuni vasculare numai zece au avut și hipertensiune arterială, iar din 14 șobolani normotensivi, șase au avut leziuni arteriale. Leziunile arteriale și hipernatremia au fost frecvent asociate.

Leziunile arteriale și miocardice au fost mai marcate și mai frecvente la șobolanii care au ingerat cantitățile cele mai mari de lichide cu sare. Leziunile arteriale provocate de sare se produc foarte rapid. La un șobolan deja a 4-a zi s-au constatat necroze arteriale și miocardice foarte întinse.

Zona glomerulată a corticoadrenalelor este atrofiată, iar hipofiza posterioară pare golită de substanța sa coloidă, ceea ce arată o stimulare intensă a secreției sale (207).

În glomerulonefrita acută, retenția hiperosmolară de Na și Cl este declanșată inițial de infecția streptococică nefritogenă prin intermediul formării exagerate de anticorpi nefritogeni și apoi a hiperactivității mineralocorticoizilor. O dată instalată, ea devine un factor declanșant al altor tulburări, care se pot perpetua singure și după dispariția cauzei inițiale și pot determina transformarea glomerulonefritei acute în nefrită cronică.

Ingestia mare de sare constituie un factor favorizant al glomerulonefritei acute. Fără ea nu se poate produce retenția hiperosmolară de Na și Cl.

2. **Predispoziția familială** a fost constatată în glomerulonefrita acută. Ea poate să țină de mai multe cauze.

a) *Aceeași infecție streptococică nefritogenă* poate să cuprindă mai mulți membri ai unei familii (152, 208), după cum poate să cuprindă mai mulți membri dintr-o comunitate școlară, militară, dintr-un sat, dînd epidemii de glomerulonefrită acută.

b) *Factori ereditari* pot să determine frecvența mai mare în unele familii. Este vorba mai ales de nefrite cronice, apărute la intervale de cîțiva ani, la membrii aceleiași familii (209).

Nu este exclus ca factorul ereditar să constea într-un hiperaldosteronism, care favorizează apariția glomerulonefritei. De curînd a fost descris hiperaldosteronismul primar datorit unor tumori cortico-adrenale, care se însoțește de hipertensiune arterială și nefroscleroză (205). Hiperplazia sau hiperfuncția ereditară a acestei glande poate să aibă aceleași efecte, la care adăugarea celor produse de infecția streptococică nefritogenă să determine o glomerulonefrită acută cu o tendință mare de cronicizare.

c) Un alt factor familial care favorizează glomerulonefrita acută sînt *malformațiile renale, în special cele însoțite de hipoplazie renală.*.

Între apariția leziunilor renale și scăderea cantității de țesut renal funcțional există o relație evidentă. Experimental, nefrectomia unilaterală favorizează producerea sclerozei renale după dezoxicorticosteron și NaCl.

Victor Babeș a descris *nefrita hipogenetică* cu caracter familial, înțelegînd prin aceasta instalarea unei nefrite sau atrofii renale pe un teren de hipoplazie renală (210).

Probabil că malformațiile renale însoțite de scăderea cantității de țesut renal funcțional favorizează apariția, gravitatea și cronicizarea glomerulonefritei acute apărută după o infecție streptococică nefritogenă.

3. **Etatea.** Glomerulonefrita acută este întîlnită de la sugarii de cîteva luni pînă la vîrstele cele mai înaintate, însă frecvența cea mai mare este între 7 și 10 ani.

După Domart, maximum de frecvență este între 5 și 15 ani, cînd se constată 55% din cazuri (211). Pe o statistică de 243 de cazuri, Oster a constatat că 81,8% din bolnavi au fost sub 25 de ani (148).

Această constatare a fost făcută, atît în glomerulonefritele acute după angine sau amigdalite, cît şi în cele după scarlatine sau infecţii cutanate.

Există două posibilităţi prin care etatea între 5 şi 10 ani favorizează producerea glomerulonefritei acute :

a) la această etate infecţiile streptococice sînt mai frecvente ;

b) între 5 şi 10 ani organismul este mai susceptibil să facă glomerulonefrită acută. Amîndouă posibilităţile pot să coexiste.

a) Oster explică frecvenţa mai mare a glomerulonefritei acute la copii prin frecvenţa mai mare a infecţiilor streptococice la această etate (148). În plus, şi aspectul infecţiilor streptococice se modifică cu etatea (212).

În primii doi ani de viaţă infecţiile streptococice sînt frecvente, însă evoluţia lor este insidioasă. Febra lipseşte sau este mică. Simptomul important este o rinită prelungită. Complicaţiile supurate, în special otita medie supurată, sînt frecvente. Din contra, glomerulonefrita acută şi reumatismul articular acut apar rar. Anticorpii antistreptococici cresc puţin şi pentru un timp scurt (212).

La etatea preşcolară infecţia se limitează mai mult la amigdale. Un procent mai mare de infecţii streptococice prezintă un debut acut, dureri de gît, amigdalită şi faringită exsudativă. Otita medie supurată devine mai rară. Acum apar glomerulonefrita acută şi reumatismul articular acut. Titrul anticorpilor se comportă diferit. În multe cazuri s-a observat numai o creştere mică şi tranzitorie, ca la copiii mici. În altele, titrul creşte destul de mult, totuşi de cele mai multe ori scade rapid.

La etatea şcolară evoluţia infecţiei streptococice este de regulă acută şi scurtă. Complicaţiile purulente sînt rare. Titrul anticorpilor creşte mult şi scade lent după aceea.

La adulţi infecţiile streptococice ale căilor respiratoare superioare devin rare.

Aspectul schimbat al răspunsului clinic la infecţiile cu streptococi hemolitici este rezultatul infecţiilor repetate. Imunitatea faţă de streptococi este dată de anticorpii faţă de substanţa M specifică tipului infectant, însă nu şi faţă de alte tipuri de streptococi. De aceea sînt posibile îmbolnăviri repetate cu diferite tipuri de streptococi. La infecţiile repetate organismul reacţionează printr-o producere din ce în ce mai mare de anticorpi. La adulţi, în urma infecţiilor repetate cu foarte multe tipuri de streptococi, se produce o imunitate faţă de cele mai multe tipuri, de aceea infecţiile streptococice devin mai rare.

b) *Reactivitatea organismului față de infecțiile streptococice variază după etate*: după 4 ani organismul devine mai bun producător de anticorpi. Titrurile antistreptolizinei O (AS) și antihialuronidazei streptococice (AH) sînt mici înainte de 3 ani, cresc la maximum între 8 și 12 ani (în medie AS = 184 u. și AH = 127 u. și scad la adulți (între 40 și 49 de ani, în medie AS = 46 u. și AH = 77 u.) (173).

Din cauza deficienței formării de anticorpi copiii mici au o rezistență mică față de microbi, iar procentul de septicemii este mare. Formarea de anticorpi este mică nu numai față de streptococi, ci față de toți microbii (211).

Copiii între 5 și 10 ani sînt mai buni formatori de anticorpi. De exemplu, după rujeolă reacția la tuberculină redevine pozitivă mai rapid, iar boala serului este mai accentuată la copiii mari (213). La aceeași etate este cea mai frecventă și apariția glomerulonefritei acute.

Din aceste date rezultă că aspectul diferit al infecțiilor streptococice între 5 și 15 ani și frecvența mai mare a glomerulonefritei la această etate se datorește și unei capacități mai mari de a forma anticorpi. Această capacitate ar putea să fie determinată de secreția crescută de hormoni anabolizanți, în special de hormon de creștere, a cărui activitate este mare la prepubertate și pubertate, și mică înainte de 3—4 ani și după pubertate (214).

4. **Sexul.** Glomerulonefrita acută este mai frecventă la băieți decît la fete (64) (211). Din trei cazuri, două sînt la băieți și unul la fete (64). Această predispoziție, independentă de infecția streptococică nefritogenă, arată neîndoielnic rolul reactivității organismului în producerea glomerulonefritei acute. Cauza trebuie căutată în secreția mai mare de androgeni la băieți și în anabolismul proteic crescut care determină o formare mai mare de anticorpi. Fetele au estrogeni mai mulți.

Sarre, în nefrita experimentală prin ser nefrotoxic, a observat că modificările proliferative glomerulare au fost mai pronunțate la iepurii tratați cu testosteron decît la martori (215).

Metilandrostendiolul, un androgen sintetic, poate să producă singur nefroscleroza (216).

Estrogenii au un efect invers. Tot Sarre a constatat că estradiolul împiedică aproape complet producerea nefritei experimentale prin ser nefrotoxic (215). De asemenea, nefroscleroza malignă, produsă prin dezoxicorticosteron și ingestie de NaCl, poate să fie complet inhibată după administrarea de

stilbestrol (217). Între estradiol şi DOC este antagonism, iar între estradiol şi glucocorticoizi un anumit sinergism (218).

5. **Frigul.** Statistic, glomerulonefrita acută este mai frecventă în anotimpurile şi în climatele umede şi reci. Însă expunerea la frig şi umezeală se întîlneşte şi în anamneza infecţiilor streptococice, a căror frecvenţă este paralelă cu a glomerulonefritei. Nu există îndoială asupra relaţiei foarte strînse dintre expunerea la frig şi producerea catarurilor căilor respiratoare şi asupra originii lor infecţioase. Schade a dovedit că frecvenţa catarurilor căilor respiratoare este cea mai mare cînd se constată şi cele mai multe degerături, adică cele mai multe expuneri la frig (citat după Volhard). Prezenţa streptococilor în faringe este mai mare la populaţia din ţările nordice. De asemenea procentul de purtători de streptococi este mai mare iarna şi primăvara (169). Constatarea frecventă în glomerulonefritele *a frigore* de mase streptococice importante în urină, chiar dacă uneori lipsesc simptomele clinice ale unei angine, arată de asemenea că frigul poate să provoace glomerulonefrita prin intermediul infecţiei streptococice (5).

Răceala poate să favorizeze apariţia sau redeşteptarea unei infecţii, care a existat anterior sau nu s-a vindecat complet.

Însă, în afară de creşterea frecvenţei infecţiilor streptococice, frigul are încă un rol. More şi Waugh (167) au produs glomerulonefrita experimentală la iepuri prin γ-globuline bovine. O grupă de animale a fost ţinută la temperatura normală, iar alta în cameră refrigerată. În prima grupă glomerulonefrita a apărut la 75%, iar în cea ţinută la frig la 100% din animale. În ultima grupă leziunile au fost mai grave. More şi Waugh au constatat că anticorpii anti-γ-globuline au apărut mai repede în grupa expusă la frig, ceea ce arată o formare mai rapidă şi mai intensă de anticorpi. Frigul face să se exagereze şi să se accelereze o reacţie declanşată de alţi factori, respectiv de infecţia streptococică nefritogenă. Este caracteristică observaţia că în glomerulonefrita *a frigore* perioada de latenţă este mai scurtă decît în glomerulonefrita postinfecţioasă obişnuită.

Cernogubov a constatat că în lunile de iarnă glomerulonefrita acută are o evoluţie mai gravă, cu hematurie macroscopică, proteinurie masivă şi hipertensiune arterială mare (citat după Vovsi).

Este evident că frigul favorizează apariţia glomerulonefritei probabil prin mărirea formării de anticorpi nefritogeni, însă nu se ştie prin ce mecanism. S-ar putea să acţioneze prin intermediul cortico-adrenalei. Se ştie că frigul măreşte secreţia

de hormoni cortico-adrenali prin intermediul corticotropinei antehipofizare (219).

6. **Eforturile fizice.** Repausul la pat are un efect terapeutic remarcabil, opus agravării produse de eforturile fizice.

7. **Alimentația.** Ingestia mare de proteine agravează, iar restricția acestei ingestii inhibă nefrita prin ser nefrotoxic. Dovada a fost adusă de Farr și Smadel (190). După More și Waugh, reducerea ingestiei de alimente (dieta hipocalorică) previne nefrita produsă prin γ-globuline și în același timp se constată că anticorpii apar mai tardiv (167). Cerviakovski, la cobai ținuți în inaniție, a observat că serul nefrotoxic nu determină apariția simptomelor clinice și morfologice ale nefritei experimentale (220).

Ingestia mare de proteine favorizează anabolismul proteic și formarea de anticorpi, pe cînd inanița mărește catabolismul proteic și se însoțește de o formare mică de anticorpi.

Observații analoge cu aceste date experimentale au fost făcute de Formique în Amsterdam (citat după Waugh). Frecvența glomerulonefritei acute a crescut de 10 ori în primele 6 luni după terminarea celui de-al doilea război mondial, în momentul cînd s-a ameliorat alimentația unei populații anterior în inaniție parțială.

Lipsa vitaminei B_2 a făcut animalele extrem de sensibile la serul nefrotoxic (221).

8. **Rolul altor infecții.** Anumite infecții nestreptococice sau streptococice, însă nenefritogene, pot să modifice reactivitatea organismului față de factorii nefritogeni, determinînd agravarea unei glomerulonefrite existente.

De exemplu, după amigdalectomii sau extracții dentare, după infecții banale, după injecții de proteine sau transfuzii de sînge se produc asemenea agravări, care constau uneori în creșterea hematuriei, proteinuriei sau cilindruriei, alteori în creșterea presiunii arteriale, a retenției de apă și a retenției azotate.

Heintz a urmărit efectul injecțiilor de ser de cal sau de om și al infecțiilor stafilococice cutanate în nefrita Masugi la șobolani. Agravările constatate în cursul glomerulonefritelor acute umane au fost reproduse la animalele cu nefrite Masugi. Heintz crede că prin excitația produsă de antigeni nefritogeni este întărită formarea de anticorpi nefritogeni, în sensul unei reacții metalergice (222).

Anumite infecții nenefritogene acute și cronice, precum și pătrunderea în organism a unor antigeni nenefritogeni, sti-

mulează formarea de anticorpi față de acești antigeni nenefritogeni.

În același timp poate să fie mărită și formarea de anticorpi față de antigenii nefritogeni, încît este favorizată apariția glomerulonefritei acute.

Reacția anamnestică are analogie cu acest fenomen. De exemplu, un individ care a avut în antecedente o febră tifoidă, păstrează un anumit titru de anticorpi antitifici. Dacă face o altă infecție acută, se produc anticorpi față de această infecție, însă în același timp cresc și anticorpii antitifici.

Infecțiile, mai ales cele cronice, stimulează formarea de anticorpi. Atunci cînd se adaugă o infecție streptococică nefritogenă este favorizată producerea glomerulonefritei acute.

VIII. PATOGENIA SCLEROZEI RENALE PRODUSĂ DE GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Este neîndoielnic că retenția hiperosmolară de Na și Cl poate să determine unele modificări funcționale, edeme difuze, hipertensiune arterială, creșterea masei sanguine, a presiunii capilare, insuficiența cardiacă etc. Aceste modificări pot să fie foarte grave. Dacă nu se produce moartea, ele sînt reversibile, dispărînd o dată cu retenția hiperosmolară de Na și Cl.

Pe lîngă aceste tulburări reversibile, retenția hiperosmolară de Na și Cl poate să determine și alterări morfologice ireversibile, nefroscleroză. Dovada acestei acțiuni este că retenția de Na și Cl prin ingestie mare de sare poate să determine asemenea leziuni (206) (207).

Aceste leziuni sînt ireversibile. Ele persistă și după ce cauza lor inițiatoare, retenția hiperosmolară de Na și Cl și infecția streptococică au dispărut. Leziunile scleroase renale devin de sine stătătoare, constituind factorul inițiator al tulburărilor nefritei cronice (fig. 15).

Nu numai retenția hiperosmolară de Na și Cl, ci și alterările capilarelor glomerulare, determinate prin reacțiile imunologice anormale, pot să se însoțească de modificări morfologice ireversibile care evoluează către scleroza renală. Dovada este că scleroza renală se poate produce și în nefritele la care predomină atingerea capilarelor, în absența retenției hiperosmolare de Na și Cl. Purpura Schönlein-Henoch, în care atingerea

capilarelor este evidentă, poate evolua către scleroză renală progresivă și ireversibilă, ca și scleroza renală determinată inițial de glomerulonefrita acută.

Astfel, cele două serii mari de tulburări ale glomerulonefritei acute pot să determine scleroza renală, care apoi poate să evolueze ca o tulburare independentă, progresivă și ireversibilă, glomerulonefrita cronică (fig. 15).

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al XIII-lea

EVOLUȚIA GLOMERULONEFRITEI ACUTE

Aspectul clinic al glomerulonefritei acute poate varia de la hematurie, hipertensiune arterială și creștere în greutate, de grade mici, decelabile numai printr-o cercetare atentă, pînă la manifestări grave, ca edemul pulmonar acut, anuria sau eclampsia.

Simptomele variază de asemenea cu evoluția bolii. Constatarea de tablouri clinice bine definite, care se succed cu destulă regularitate în evoluția glomerulonefritei, ne-a făcut să împărțim această evoluție în mai multe stadii :

1. stadiul incipient sau subclinic ;
2. stadiul de stare ;
3. stadiul de agravare ;
4. stadiul de ameliorare ;
5. stadiul de vindecare.

Realitatea acestor stadii a reieșit din expunerea simptomatologiei.

Primele trei stadii sînt trepte de gravitate ascendentă. Este logic ca o tulburare să fie la început ușoară (stadiul incipient), apoi moderată (stadiu de stare) și în cele din urmă gravă (stadiu de agravare). Ele nu sînt obligatorii pentru toate cazurile de glomerulonefrită acută.

Diferențele cantitative atunci cînd ating un anumit grad determină la rîndul lor apariția de modificări calitative, adică de modificări noi, care contribuie într-o măsură mai mare la agravare. Retenția de NaCl și de apă produce edeme, creșterea masei sanguine etc. Însă, dacă atinge un grad mare, determină în plus apariția insuficienței cardiace. La fel alterarea glomerulară poate să determine o scădere moderată a filtrației glomerulare. Cînd această alterare este mare, filtrația glomerulară scade mult și apare o nouă tulburare gravă, azotemia.

Scanned with OKEN Scanner

Stadiul de ameliorare înseamnă inversarea fenomenelor patologice. De unde anterior tulburările se accentuau, în timpul stadiului de ameliorare ele scad, luînd un aspect deosebit.

Stadiul de vindecare înseamnă dispariția tulburărilor principale și persistența numai a unor tulburări de un grad redus.

Și alți autori au procedat la împărțirea evoluției glomerulonefritei acute. W. Pilgerstorfer (223) a considerat trei stadii : 1) stadiul de edeme ; 2) stadiul de eliminare a apei ; 3) stadiul de vindecare.

J. Brod (54) a deosebit două stadii : 1) stadiul acut vascular ; 2) stadiul rezidual.

În timpul cît există edeme, glomerulonefrita acută prezintă trei stadii de gravitate diferită, de aceea considerăm că este mai conform cu realitatea să se descrie aceste trei stadii, decît un singur stadiu de edem. La această concluzie am ajuns pe baza urmăririi simultane a multora din modificări. De asemenea considerăm mai potrivit termenul de stadiu de ameliorare decît cel de eliminare a apei, deoarece cuprinde toate fenomenele.

Deși schematică, ca orice clasificare, credem că împărțirea evoluției ușurează înțelegerea aspectelor variate observate în clinică. În general există relații strînse între diferitele modificări, ca retenția de Na și Cl, retenția de apă, insuficiența cardiacă, renală etc. Ele se influențează unele pe altele, de aceea aspectul lor se modifică simultan, de regulă existînd proporționalitate între gravitatea lor. În unele cazuri poate să se constate o discordanță. De exemplu : modificările cardiace pot să fie accentuate, încît să existe insuficiență cardiacă. În general, în asemenea cazuri tot tabloul patologic este mai grav, însă alteori insuficiența renală acută poate să rămînă moderată. Aceste discordanțe nu infirmă realitatea stadiilor de evoluție, după cum lipsa unora din semnele fundamentale, în prezența celorlalte, nu indică absența glomerulonefritei acute. Modificarea predominantă este aceea care trebuie luată în considerație, pentru stabilirea stadiului de evoluție.

I. STADIUL INCIPIENT (SUBCLINIC)

A. SIMPTOMATOLOGIA STADIULUI INCIPIENT

Glomerulonefrita acută este precedată de o boală prenefritică, în general o infecție streptococică. Această infecție poate fi discretă, trecînd neobservată. Modificările glomerulonefritei

acute apar după o perioadă de latență, de durată variabilă. În acest timp simptomele infecției cauzale pot dispărea. Alteori infecția cauzală persistă și după apariția simptomelor glomerulonefritei acute. La copii, febra de un grad moderat poate să fie prezentă la început. Este datorită probabil infecției cauzale mai mult decît procesului renal, fiindcă în multe cazuri egal de grave evoluția este afebrilă. La adulți în majoritatea cazurilor afecțiunea este complet afebrilă, dacă nu se produce o pneumonie sau alte complicații febrile (12). Existența infecției cauzale poate să fie stabilită din datele anamnestice, din simptomele încă prezente și din examenele bacteriologice sau serologice.

Noi am numit stadiu incipient, stadiul în care modificările fundamentale ale glomerulonefritei acute : retenția de Na și Cl, retenția de apă, hipertensiunea arterială, hematuria și proteinuria sînt prezente, însă au un grad mic, rămînînd neapreciabile bolnavului (subclinice).

Modificările stadiului incipient pot trece ușor neobservate. Studiul lor a fost făcut prin urmărirea continuă a convalescenților de boli predispozante la glomerulonefrită acută, ca : scarlatină sau angine.

1. **Modificările urinare.** a) *Eliminarea urinară de Na Cl.* Scăderea eliminării urinare de NaCl este una din modificările cele mai precoce. De existența ei este legată producerea celorlalte modificări. În acest sens pledează constatarea lui Gluczinski, care a observat ca primă tulburare scăderea concentrației Cl urinar și prin aceasta a densității urinare, înainte de hematurie și proteinurie (5).

Prin scăderea eliminării urinare de Na și Cl se provoacă retenția în organism a unei părți din NaCl ingerat. Pentru producerea retenției de Na și Cl, nu este necesară scăderea considerabilă a eliminării urinare, de exemplu sub 30 mEq pe zi, ca în stadiul de agravare. Este suficientă o eliminare urinară numai moderat scăzută, de exemplu în jurul a 100 mEq pe zi, dar mai mică decît ingestia. Într-o alimentație obișnuită, ingestia de NaCl întrece 150 mEq pe zi (aproape 10 g). În general, în primele zile glomerulonefrita acută trece neobservată și bolnavii continuă să ingere cantitățile obișnuite de sare, de aceea retenția de Na și Cl crește din ce în ce, încît în momentul apariției simptomelor clinice această retenție este relativ mare.

b) *Cantitatea de urină.* Scăderea moderată a cantității de urină este de asemenea precoce. Din această cauză se reține în organism o parte din apa ingerată. La

început retenția de apă se manifestă prin creșterea moderată în greutate. Ea a fost observată ca o tulburare precoce în glomerulonefrita acută, apărută la convalescenții de scarlatină (62).

Chiar o diureză relativ normală, de exemplu de 1 000 ml pe zi, poate să se însoțească de retenție de apă dacă ingestia este mult mai mare, din cauza setei. Deficiența de a elimina apa ingerată în stadiul incipient a fost pusă în evidență cu ajutorul probei Volhard (4, 6, 7). În stadiul incipient există o scădere relativă a cantității de urină în raport cu ingestia de apă.

c) *Filtrația glomerulară.* Lorenz (7), urmărind convalescenții de scarlatină, a constatat într-un procent de cazuri scăderea filtrației glomerulare. Această scădere a fost frecvent însoțită de proba Volhard patologică. El considera aceste modificări ca semne precoce ale unor nefrite latente, care nu au determinat și alte manifestări.

d) *Densitatea și concentrația urinii.* Kemp a constatat ca semne premonitorii ale glomerulonefritei acute postscarlatinoase următoarele modificări ale densității urinare: întîi se produce scăderea bruscă a densității cu absența proteinuriei sau a altor elemente patologice urinare. După Volhard, această scădere este datorită concentrației mici a NaCl urinar. Apoi urmează o creștere mare a densității, de asemenea fără proteinurie, care apare mai tîrziu.

e) *Eliminarea urinară de urați* este crescută fiind de asemenea o tulburare precoce.

f) *Hematuria, proteinuria și cilindruria,* fără să fie totdeauna tulburările cele mai precoce și absolut constante, sînt prezente în majoritatea cazurilor, după primele zile de boală. Inițial aceste tulburări sînt discrete. Cercetarea acestor tulburări urinare în convalescența bolilor care predispun la glomerulonefrita acută constituie, împreună cu mărirea presiunii arteriale și a greutății, elementele cele mai importante pentru diagnosticul precoce.

2. **Electroliții plasmatici.** Probabil că există chiar din primele zile ale glomerulonefritei acute o creștere moderată a Cl și Na plasmatic, ca expresie a retenției acestor electroliți.

În același timp se produce scăderea NCO_3^-. Osman a urmărit HCO_3^- în glomerulonefrita acută postscarlatinoasă. El a constatat că la 25% din convalescenții de scarlatină se produce cam a 20-a zi o scădere sub valoarea normală a HCO_3^- plasmatic. La o parte din aceste cazuri apar toate simptomele glomerulonefritei acute. Se întîmplă cu scăderea HCO_3^- ceea ce se întîmplă și cu

alte tulburări, ca presiunea capilară (62) sau presiunea arterială (61). La cea mai mare parte din convalescenții de scarlatină tulburările discrete se ameliorează rapid, fără să se însoțească de semne tipice de glomerulonefrită acută. Numai la o mică parte din acești convalescenți tulburările sînt din ce în ce mai mari, ulterior apărînd și celelalte simptome ale glomerulonefritei acute.

3. **Preedemele.** Lundberg a observat la convalescenții de scarlatină că glomerulonefrita acută începe cu creșterea greutății și a presiunii arteriale. Inițial retenția de apă nu se poate aprecia cu ochiul liber. Bolnavul începe să crească în greutate, fără edeme clinice (preedeme). Creșterea pînă la 3 kg a lichidului interstițial nu se însoțește de edeme apreciabile clinic. Observarea atentă, în special de către cineva care a văzut bolnavul anterior, poate decela o aparență ușor umflată a feței.

4. **Tulburările de circulație. Hipertensiunea arterială** este precoce. Koch (61), urmărind presiunea arterială la convalescenții de scarlatină, a constatat în majoritatea cazurilor între a 9-a și a 20-a zi o tendință la hipertensiune arterială, care uneori a durat doar o singură zi, iar alteori mai multe zile la rînd. Creșterile au fost uneori mici, apreciabile numai față de valorile anterioare și ulterioare. În zilele cu presiunea arterială crescută a constatat uneori proteinurie, mai rar hematurie și cilindrurie. Niciodată nu a găsit aceste tulburări urinare în absența hipertensiunii arteriale. Numai într-un număr mic de cazuri tulburările s-au accentuat, producîndu-se tabloul complet al glomerulonefritei acute. Se găsesc toate formele de tranziție de la hipertensiunea arterială redusă și tranzitorie, pînă la glomerulonefrita acută tipică. În glomerulonefrita acută după amigdalite, Kylin (62) a făcut aceeași constatare.

Hipertensiunea arterială este o tulburare foarte frecventă a glomerulonefritei acute. Ea poate fi numai de scurtă durată, încît în momentul observației să lipsească. Valori ale presiunii arteriale la limita normală superioară de 135/90 mm Hg, care scad în evoluția ulterioară, arată existența unei creșteri peste presiunea arterială normală a individului.

Bradicardia poate fi prezentă de la începutul bolii.

Modificările din stadiul incipient sînt în general cele mai precoce și mai constante: retenția de Na și Cl, retenția de apă (preedemele), hipertensiunea arterială, hematuria și proteinuria. Ele constituie *modificările fundamentale* ale glomerulonefritei acute. În stadiul incipient ele sînt discrete.

B. EVOLUȚIA GLOMERULONEFRITEI ACUTE ÎN STADIUL INCIPIENT

Glomerulonefrita acută în stadiul incipient poate evolua spre : 1) vindecare rapidă sau treptată ; 2) transformare cronică ; 3) progresare și trecere în stadiul de stare (fig. 16).

1. **Vindecarea rapidă sau treptată.** Glomerulonefrita acută cu simptomatologie subclinică, ca cea descrisă în stadiul incipient, este mai frecventă decît glomerulonefrita cu tulburări clinice mari. Simptomele din stadiul incipient trec ușor neobservate. Numai cînd observația medicală se face foarte atent, se descoperă procentul mare al acestor forme. În majoritatea cazurilor, tulburările dispar spontan în cîteva zile, producîndu-se vindecarea rapidă și completă. Cazurile în care simptomatologia este discretă, de gradul celei descrise în stadiul incipient și dispariția acestor simptome este rapidă și completă, au fost denumite de Pospischill și Weiss *forme fruste de glomerulonefrită acută.*

În alte cazuri, hematuria și proteinuria persistă un timp mai îndelungat, după ce hipertensiunea arterială a revenit la normal. Aceste cazuri trec direct din stadiul incipient în stadiul de vindecare. Cazurile în care vindecarea este mai treptată sînt considerate *forme ușoare de glomerulonefrită acută* (fig. 16).

2. **Transformarea cronică.** Dacă modificările discrete din stadiul incipient nu sînt cercetate atent de medic, ele pot trece neobservate. Prin persistența lor îndelungată produc o nefrită cronică, care rămîne mult timp latentă, cu o simptomatologie săracă.

3. **Agravarea și trecerea în stadiul de stare.** La un procent relativ mic de bolnavi, modificările din stadiul incipient pot progresa, boala trecînd în stadiul de stare.

II. STADIUL DE STARE

A. SIMPTOMATOLOGIA STADIULUI DE STARE

În stadiul de stare sînt prezente într-un grad moderat, însă suficient de evidente pentru a fi observate clinic, modificările fundamentale ale glomerulonefritei acute. Lipsesc simptomele grave de insuficiență cardiacă sau de insuficiență renală acută.

Debutul clinic. Simptomele sînt remarcate de bolnavi în grade diferite de gravitate. Unii remarcă numai alterările grave

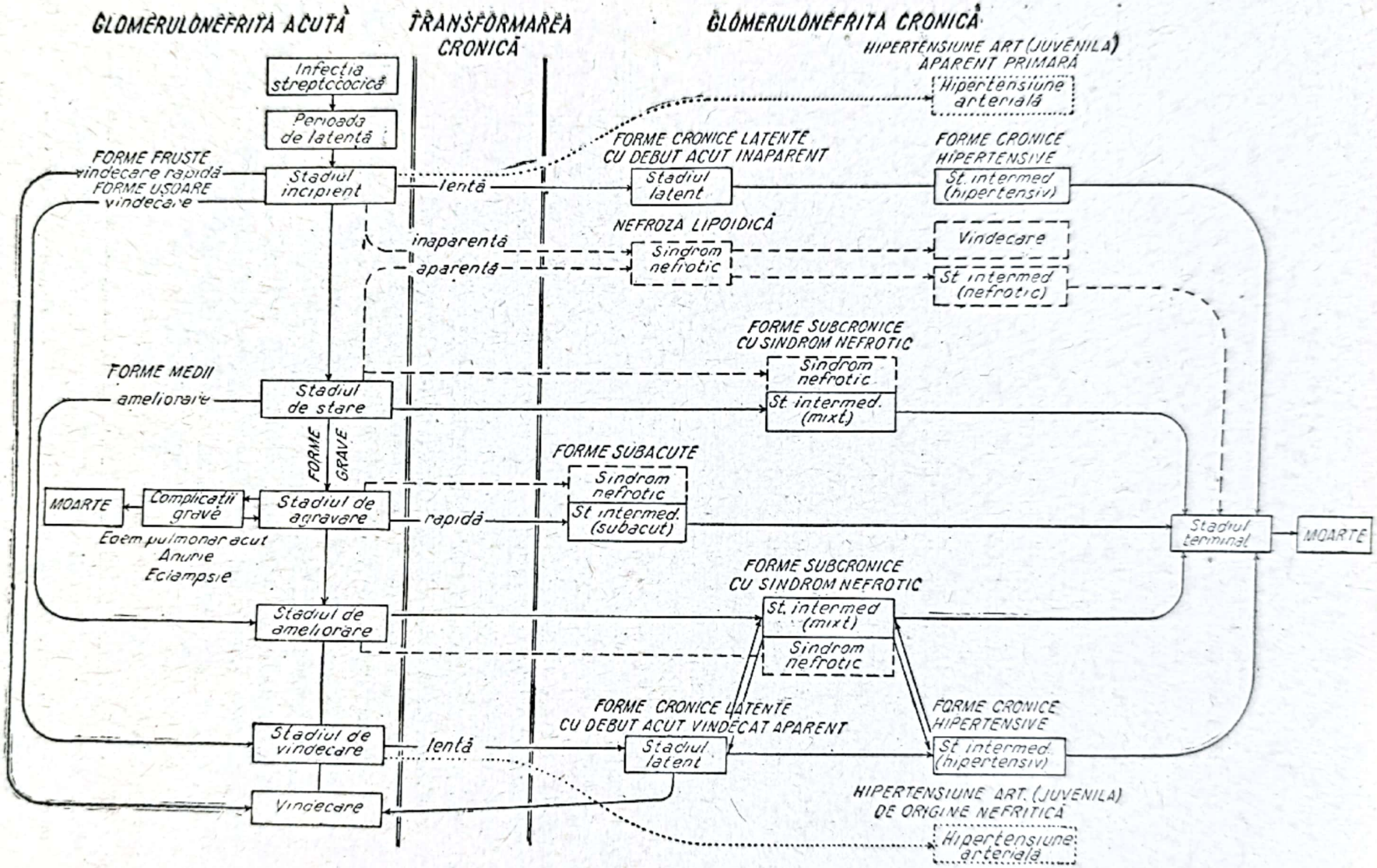


Fig. 16. — Evoluția glomerulonefritei.

Scanned with OKEN Scanner

ale sănătății, alții și pe cele ușoare. De exemplu, nu sînt rare cazurile în care edemele evidente ale membrelor inferioare sau dispneea de efort nu sînt remarcate de unii bolnavi. De aici variabilitatea stadiului de evoluție, în care se observă debutul clinic. Unii bolnavi vin la medic într-un stadiu mai puțin grav, stadiul de stare, iar alții abia cînd apar simptomele grave ale stadiului de agravare. Mai rar vin cu complicații grave : edem pulmonar acut, anurie sau convulsii epileptiforme.

Debutul clinic este datat din momentul recunoașterii edemelor dispneei, hematuriei sau a altui simptom. Durata reală a bolii este mai lungă decît durata aparentă a simptomelor, deoarece glomerulonefrita acută poate evolua subclinic un timp variabil.

Edemele difuze ale feței sau mai rar ale picioarelor constituie frecvent primul simptom observat de bolnav. În cazurile fără edeme evidente, este mai mare pericolul ca glomerulonefrita acută să evolueze neobservată spre nefrita cronică.

Alteori, hematuria macroscopică, oliguria, nicturia, durerile lombare surde, micțiunile frecvente și imperioase, însoțite de dureri, sînt primele simptome.

După McMaster, în 10% din cazuri dispneea de efort este primul simptom observat de bolnavi (114).

Uneori, mai ales la copii, primele simptome sînt necaracteristice : apatie, oboseală, inapetență, sete, cefalee, vărsături, lipotimii. Mai rar bolnavii vin pentru complicații grave : edem pulmonar acut, contracții epileptiforme (mai ales la copii), anurie sau tulburări dispeptice, datorite insuficienței renale grave.

Deseori glomerulonefrita acută este descoperită cu ocazia unui examen urinar sau a determinării presiunii arteriale făcute la un control medical, după o infecție streptococică.

Debutul poate fi acut, cu progresare rapidă. În puține zile se produce tabloul complet. Alteori există o progresare lentă. Tabloul complet apare după mai multe săptămîni.

1. **Modificările urinare.** a) *Cantitatea de urină* este scăzută moderat pînă la 400—500 ml pe zi. Scăderi sub această valoare implică o scădere importantă a filtrației glomerulare, care nu este prezentă în stadiul de stare. Această cantitate de urină este mult sub cantitatea de apă ingerată, încît se produce retenție de apă, din ce în ce mai mare.

b) *Filtrația glomerulară* este normală sau numai moderat scăzută pînă la 50 ml/min. Debitul plasmatic renal este crescut sau normal, în timp ce fracția de filtrație este scăzută moderat.

c) *Eliminarea de Na şi Cl.* Eliminarea urinară de Na şi Cl este scăzută moderat. Fără să atingă valori foarte mici, ca în stadiul de agravare, de exemplu de 30 mEq pe zi, este totuşi mai mică decît ingestia obişnuită de sare, care întrece 150 mEq pe zi (8 g pe zi). Din această cauză retenţia de Na şi Cl se măreşte din ce în ce.

d) *Eliminarea urinară de uree* este suficientă pentru excreţia ureei produse în organism, încît ureea sanguină rămîne normală. Nu există insuficienţă renală acută. Acidul uric sanguin este crescut moderat.

e) *Hematuria* este obişnuit macroscopică, iar *proteinuria* este moderată, în jurul a 1 g‰.

f) *Cilindrii* sînt prezenţi, mai ales cei hialini.

g) *Densitatea urinară* este mare.

2. **Modificările sanguine.** Valorile Na şi mai ales ale Cl seric sînt crescute, în timp ce ale HCO_3^- seric continuă să fie scăzute. Există hemodiluţie. Masa sanguină este crescută pe seama masei plasmatice (retenţie plasmatică de apă). Se constată hipoprotidemie moderată prin hemodiluţie.

3. **Edemele.** Retenţia de apă este peste 3—5 kg. Apar *edemele difuze*, mai accentuate în regiunile cu ţesutul subcutanat lax (faţă, pleoape, dosul mîinilor şi degetelor, picioare), însă în general toată pielea este infiltrată, părînd îngroşată şi mai puţin elastică, mai fermă. În stadiul de stare edemele nu sînt prea mari. Noi credem că în general retenţia de apă este sub 8 kg.

4. **Modificările de circulaţie.** Într-un procent mare de cazuri există bradicardie. Lipseşte insuficienţa cardiacă evidentă. Însă dacă se cercetează amănunţit bolnavii, se constată că dispneea, mai ales cea de efort, este foarte frecventă. Galkin (citat după Vovsi) a observat dispnee la 87% din cazuri, ceea ce înseamnă că a existat dispnee chiar în formele medii.

De asemenea *dilataţia moderată a inimii*, constatată prin determinări radiologice comparative în timpul şi după vindecarea glomerulonefritei, constituie un simptom aproape constant. *Presiunea venoasă* este crescută moderat chiar în cazurile de intensitate medie (de exemplu 120 mm apă). Aceste simptome, prezente chiar în cazurile medii, indică fenomene de insuficienţă cardiacă uşoară, care în general pot fi clasificate ca fiind de gradul I.

Presiunea arterială este crescută, mai mult cea sistolică şi mai puţin cea diastolică. Uneori, mai ales la copii, creşte numai presiunea sistolică. Presiunea diferenţială este mărită.

B. EVOLUȚIA ȘI FORMELE CLINICE ALE GLOMERULONEFRITEI ACUTE ÎN STADIUL DE STARE

În acest stadiu glomerulonefrita acută poate evolua spre: 1) ameliorare; 2) transformare cronică; 3) agravare.

1. **Ameliorarea** se poate produce și spontan, însă obișnuit ea survine după tratament. În formele ajunse în stadiul de stare, ameliorarea este relativ rapidă. Trebuie considerate drept *forme medii* de glomerulonefrită acută cazurile în care modificările fundamentale au o intensitate moderată, iar simptomele grave, ca insuficiența renală acută și insuficiența cardiacă, sînt absente.

2. **Transformarea cronică** se produce dacă tulburările persistă mai mult timp, fără să se amelioreze.

3. **Agravarea** se produce numai în cazurile netratate. Trecerea din stadiul de stare în cel de agravare nu este observată în clinică, deoarece începerea tratamentului împiedică progresarea bolii. Trecerea în stadiul de agravare se datorește intensității mai mari a factorilor etiologici și acțiunii mai prelungite a acestor factori, adică unui timp mai lung de evoluție, fără tratament adecvat. Acest timp este necesar pentru progresarea tulburărilor, adică pentru realizarea unei retenții foarte mari de Na Cl și apă și pentru producerea leziunilor renale și miocardice.

III. STADIUL DE AGRAVARE

Agravarea modificărilor fundamentale ale glomerulonefritei acute determină apariția unor simptome noi, neîntîlnite în stadiile anterioare, în special apariția insuficienței renale acute și a insuficienței cardiace. Aceste tulburări sînt mai tardive și inconstante. Ele apar numai în cazurile ajunse într-un stadiu mai grav. În urma agravării modificărilor fundamentale și a apariției unor noi tulburări grave, tabloul clinic se modifică. Glomerulonefrita acută trece în stadiul de agravare. Cazurile ajunse în acest stadiu nu sînt cele mai numeroase, totuși sînt cel mai frecvent întîlnite în clinică, deoarece celelalte forme se internează mai rar.

A. SIMPTOMATOLOGIA STADIULUI DE AGRAVARE

1. **Modificările urinare.** *Insuficiența renală acută.* a) *Cantitatea de urină.* Cantitatea de urină scade mult, în general sub 400—500 ml pe zi. O proporție mai mare din

apa ingerată se reține, mai ales că ingestia este mare din cauza setei intense. Oliguria accentuată este un simptom important al insuficienței renale acute.

b) *Eliminarea urinară de Na și Cl.* Concentrația Cl urinar este relativ mică, deseori sub concentrația Cl seric. De exemplu, Cl urinar este de 51—17 mEq/L, deși Cl seric este crescut peste 103 mEq/L. Eliminarea urinară de clor este foarte mică, uneori sub 50 mEq/pe zi, atît prin scăderea concentrației Cl urinar, cît și prin diminuarea cantității de urină. Din această cauză se reține o cantitate considerabilă de Na Cl ingerat. Eliminarea de Na prezintă o comportare asemănătoare.

c) *Eliminarea urinară de uree, creatinină și acid uric.* Eliminarea urinară de uree scade.

Se produce creșterea ureei sanguine, simptomul caracteristic al insuficienței renale acute. Ea nu se produce decît dacă există disproporția arătată dintre eliminarea urinară și producerea de uree și dacă această disproporție este de o durată suficientă pentru acumularea ureei în organism.

Eliminarea urinară de creatinină scade într-o proporție mai mică. De aceea, creatininemia este mai puțin crescută decît ureea. Ea poate fi normală în multe cazuri în care ureea sanguină este deja crescută. Acidul uric seric este, din contră, mai frecvent crescut decît ureea. Reacția xantoproteică, care măsoară cantitatea de fenoli reținuți în sînge, este negativă sau foarte slab pozitivă, chiar cînd ureea serică este crescută (5).

d) *Filtrația glomerulară* este mult scăzută, în general sub 50—40 ml/min. Scade debitul plasmatic renal și mai ales fracția de filtrare. Scăderea filtrației glomerulare ocupă un loc important în producția modificărilor stadiului de agravare. Ea este cauza principală sau asociată, în special a retenției de uree, creatinină și acid uric, a oliguriei accentuate și a scăderii eliminării urinare de Na și Cl. Scăderea filtrației glomerulare constituie un simptom principal al insuficienței renale acute.

e) *Hematuria, proteinuria și cilindruria.* În cazurile în care filtrația glomerulară este scăzută mult, se constată că proteinuria este mai accentuată, atingînd des valori peste 1 $g^0/_{00}$. Vovsi (1) a observat că în cazurile cu insuficiență renală acută proteinuria masivă este de 3 ori mai frecventă. Hematuria este macroscopică în majoritatea cazurilor aflate în stadiul de agravare. Cilindruria este de asemenea masivă, apărînd pe lîngă cilindri hialini și cilindri eritrocitari și granuloși, caracteristici stadiului mai avansat de boală.

f) *Densitatea urinară*. Fishberg a constatat că în cazurile în care filtrația glomerulară este micșorată, se deosebesc două aspecte în ce privește densitatea urinară :

— unul mai ușor, în care există oligurie și în care densitatea urinară este mare ; celulele tubulare își păstrează capacitatea de resorbție a apei și deci de concentrare a urinii ;

— al doilea, mai grav, în care funcția tubulară este lezată și nu mai este posibilă concentrarea maximală a urinii, care rămîne inferioară (hipostenurie).

★

Insuficiența renală acută se manifestă în primul rînd prin deficiența funcției de eliminare a ureei, prin retenția azotată. Scăderea filtrației glomerulare sub 40—50 ml/min. este cauza principală a retenției azotate și constituie un alt semn caracteristic al insuficienței renale acute. Oliguria accentuată, aproximativ sub 400 ml pe zi, este de asemenea caracteristică insuficienței renale acute din glomerulonefrită acută.

Retenția azotată, considerînd valoarea de 40 ml a azotului neproteic ca limită superioară, se găsește într-o proporție variind după autori de la 52 % (52) pînă la 64 % din cazuri (53). O tulburare cu frecvență așa de mare nu poate fi considerată ca o complicație, ci ca un simptom al glomerulonefritei acute. Acest simptom nu este constant și nici precoce, ci apare numai în cazurile mai grave. La fel filtrația glomerulară sub 40—50 ml/min. nu este un simptom constant, însă se constată la un procent mare din cazuri. Giovannetti a găsit filtrația glomerulară scăzută sub 42 ml/min. la 8 din 20 de cazuri. În aceste cazuri existau și celelalte simptome de insuficiență renală acută.

Retenția azotată, scăderea filtrației glomerulare și oliguria accentuată, simptomele principale ale insuficienței renale acute, sînt prezente într-un număr mare de cazuri.

Insuficiența renală acută poate să fie de un grad moderat, prezentînd de exemplu creșteri ale azotului neproteic între 40 și 100 $mg^0/_{00}$, scăderi ale filtrației glomerulare pînă la 20 ml/min. și oligurie pînă la 200 ml pe zi. În general, în aceste limite insuficiența renală acută nu se însoțește de simptomele alarmante, cunoscute sub denumirea de uremie, și este susceptibilă de ameliorare cu mijloace terapeutice relativ simple. Această *insuficiență renală acută* moderată se găsește într-un mare număr de cazuri, de aceea nu poate fi considerată ca o complicație a glomerulonefritei acute, ci ca o tulburare survenind în unele

cazuri mai grave, într-un stadiu mai avansat al bolii, stadiul de agravare.

Numai cînd retenția azotată este foarte mare, de exemplu întrece 80—100 mg‰, ceea ce se însoțește de o scădere a filtrației glomerulare sub 20 ml/min., apar simptomele uremiei. În general în această stare oliguria este extremă, aproape anurie. *Insuficiența renală gravă* este rară în glomerulonefrita acută; ea constituie o complicație.

Insuficiența renală acută din stadiul de agravare nu este o tulburare izolată, ci apare în legătură cu accentuarea tuturor tulburărilor. Edemele sînt mai mari. Vovsi a găsit edeme foarte mari sau mari la 80,2% din cazurile cu insuficiență renală, pe cînd în cele fără insuficiență renală edemele foarte mari sau mari au existat numai la 28,2% din cazuri.

Între edeme și insuficiența renală acută există relații reciproce. Edemele mari, adică retenția mare de apă și de Na și Cl, agravează insuficiența renală. Volhard a constatat anurie în special în cazurile cu edeme mari. La rîndul ei, insuficiența renală tinde să mărească retenția de apă și de Na și Cl.

În prezența insuficienței renale, hipertensiunea arterială este mai mare și mai persistentă. Insuficiența renală acționează asupra hipertensiunii arteriale, pe de o parte prin creșterea retenției de apă și de Na și Cl, și pe de altă parte există posibilitatea ca ischemia renală să mărească formarea de substanțe vasopresoare.

Între insuficiența renală acută și insuficiența cardiacă există de asemenea relații reciproce. Insuficiența cardiacă determină retenție de apă și de Na și Cl și scade filtrația glomerulară. Insuficiența cardiacă agravează insuficiența renală. Pe de altă parte, insuficiența renală prin retenția mai mare de apă și de NaCl și mărirea hipertensiunii arteriale intervine în agravarea insuficienței cardiace. De aceea, în general, insuficiența renală coexistă cu insuficiența cardiacă.

În stadiul de agravare se creează o înlănțuire de fenomene patologice, care duc la progresarea tuturor tulburărilor.

Pot să existe și discordanțe între tulburări, adică retenție azotată fără retenție mare de apă și de Na și Cl și deci fără insuficiență cardiacă, deoarece retenția azotată este determinată în primul rînd de scăderea filtrației glomerulare, iar retenția de apă și cea de Na și Cl în primul rînd de creșterea resorbției tubulare..

2. **Modificările sanguine.** *Masa sanguină* este mare din cauza retenției plasmatice de apă. Insuficiența cardiacă mărește

presiunea venoasă. Din această cauză un procent mai mare din apa reținută în sînge trece în spațiile interstițiale, ceea ce provoacă o scădere relativă a masei plasmatice. Această scădere se evidențiază în cursul stadiului de ameliorare, cînd masa plasmatică crește simultan cu scăderea presiunii venoase. După Lintzer, masa globulară este de asemenea crescută, în legătură cu insuficiența cardiacă (79).

Raportul globule/plasmă este scăzut; noi am găsit valorile medii de 34/66. Această scădere se datorește creșterii masei plasmatice. Față de valorile ulterioare, există o ușoară creștere relativă a raportului G/P, produsă de scăderea relativă a masei plasmatice.

Hipoprotidemia moderată este constantă, fiind datorită în primul rînd diluției plasmei. Hipoprotidemia este mai accentuată în cazurile cu proteinurie mare și prelungită, în care la diluția plasmatică se adaugă și scăderea masei protidemice.

Sînt crescuți anionii prin *creșterea Cl*, iar cationii prin *creșterea Na*. Există *hiperosmolaritate plasmatică*. Noi am constatat că în stadiul de agravare se produce o scădere relativă a Cl seric, probabil din cauza insuficienței cardiace.

Ureea, creatinina și mai ales *acidul uric plasmatic* sînt crescute.

Modificările sanguine capătă un aspect nou în stadiul de agravare, mai ales sub influența insuficienței cardiace și insuficienței renale acute.

3. **Modificările interstițiale.** *Edemele.* Noi considerăm că în stadiul de agravare există o retenție de apă de peste 7 000 — 8 000 ml, ceea ce reprezintă o creștere de peste 70% a lichidului interstițial. Retenția de apă poate ajunge în acest stadiu pînă la 20 de litri.

Relația dintre mărimea retenției de apă și aceea a gravității este explicabilă dacă se consideră că retenția de apă și de Na și Cl este cauza multora din celelalte tulburări. Paralelismul dintre mărimea retenției de apă, respectiv a edemelor, și restul simptomelor este foarte frecvent, fără să fie absolut constant. În producerea edemelor, pe lîngă retenția hiperosmolară de Na și Cl, comună cu celelalte tulburări, mai intervine în plus și hipoprotidemia. Cînd hipoprotidemia atinge un grad mare, edemele cresc mult, în timp ce hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă și renală pot să fie discrete. De asemenea, este de reținut relația dintre mărimea edemelor și insuficiența renală acută.

În stadiul de agravare edemele sînt mari. Ele cuprind întreg corpul. Întreaga piele, chiar cea de pe antebraţe, torace, spate, este infiltrată. Pielea gîtului şi parotidele pot să fie edematiate. Faţa este mult umflată, mai ales pleoapele pot fi edematiate, încît fanta palpebrală să fie apreciabil micşorată. Edemele îşi păstrează caracterul difuz, însă afară de intensitatea mai mare, ele capătă încă un caracter nou : încep să devină mult mai pronunţate în părţile declive. Edemele sînt mai mari la membrele inferioare, organele genitale, partea inferioară a abdomenului şi regiunea sacrată. În acelaşi timp edemele devin mai dure.

Aceste modificări se datoresc asociaţiei insuficienţei cardiace, care prin creşterea presiunii venoase provoacă trecerea în spaţiile interstiţiale a unei proporţii mai mari din apa plasmatică.

Hipoprotidemia, care este mai accentuată în multe din cazurile aflate în stadiul de agravare poate favoriza şi mai mult trecerea apei plasmatice în spaţiile interstiţiale, provocînd edeme mai mari în părţile declive.

Prin însumarea tuturor acestor factori se produce o creştere mare a edemelor, care pot ajunge peste 20 kg, ceea ce reprezintă o creştere de peste 100% a lichidului interstiţial. De cînd restricţia de sare a devenit o măsură terapeutică răspîndită, edemele extrem de mari au devenit rare în glomerulonefrita acută.

Se produc constant revărsate în cavităţile seroase, care pot să fie mici sau uneori foarte mari, încît să fie necesară evacuarea lor.

4. **Modificările de circulaţie.** *Insuficienţa cardiacă.* Insuficienţa cardiacă este aproape constantă în stadiul de agravare. Din cele 10 cazuri ale noastre, opt au prezentat în momentul internării insuficienţă cardiacă de grade variabile. Toate aceste opt cazuri erau în stadiul de agravare, prezentînd simultan şi tulburări renale grave. Insuficienţa cardiacă evidentă se constată la 20—36% din cazuri de glomerulonefrită acută (112) (52). În stadiul de agravare bolnavii prezintă dispnee de efort şi uneori ortopnee. Cianoza, aşa de frecventă în celelalte insuficienţe cardiace, lipseşte de cele mai multe ori din cauza palorii pielii.

Şocul apexian este perceput mai în afară şi mai în jos. Radiologic, se constată dilatarea, uneori considerabilă a inimii, stază pulmonară accentuată şi hidropericard de mărime variabilă.

La auscultaţie se poate percepe un suflu sistolic apical, datorit insuficienţei mitrale funcţionale (5). De asemenea, se poate auzi întărirea zgomotului al doilea la pulmonară, arătînd

hipertensiunea arterială pulmonară. Într-un număr relativ mare de cazuri există și ritm de galop presistolic (83).

Insuficiența cardiacă modifică frecvența cardiacă. În glomerulonefrita acută, în absența insuficienței cardiace, există bradicardie. O frecvență cardiacă normală de 80/min. înseamnă pentru o glomerulonefrită acută o tahicardie relativă și un simptom care să atragă atenția asupra insuficienței cardiace. O tahicardie accentuată de peste 100/min. indică de obicei o insuficiență cardiacă accentuată. Mai rar există insuficiență cardiacă cu bradicardie.

Modificările electrocardiogramei sînt mai mari și mai frecvente în cazurile grave, deși există excepții.

Periferic, insuficiența cardiacă se manifestă prin stază în circulația mare și mică. Venele jugulare sînt turgescente. Există hepatomegalie dureroasă și reflux hepato-jugular. Insuficiența cardiacă contribuie la mărirea edemelor și a revărsatelor seroase. Staza în circulația mică se manifestă prin diminuarea capacității vitale, iar radiologic, prin mărirea importantă a umbrelor hilare. La auscultație se percep numeroase raluri umede.

În general, există insuficiență cardiacă dreaptă și stîngă. După Mc.Master (114), insuficiența ventriculară dreaptă este rară și mai puțin importantă decît cea stîngă, care se poate agrava pînă la edem pulmonar acut, brusc și grav.

Stabilirea faptului că insuficiența cardiacă face parte, cu o frecvență așa de mare, din tulburările glomerulonefritei acute, are două consecințe practice :

1. diagnosticarea justă a glomerulonefriței acute în unele insuficiențe cardiace, instalate acut, care nu au altă cauză ;
2. terapeutica îndreptată în direcția insuficienței cardiace, care permite evitarea complicațiilor cardiace mortale.

Apariția insuficienței cardiace de un grad mai important (gradul II) are consecințe pentru restul tulburărilor : se produce în general o agravare paralelă a tuturor simptomelor și o modificare a aspectului lor. Edemele devin mai mari și iau unele caractere ale edemelor cardiace. Am arătat relațiile reciproce dintre insuficiența cardiacă și retenția de apă și NaCl.

Insuficiența cardiacă și hipertensiunea arterială sînt de asemenea în relație. Creșterea presiunii arteriale favorizează insuficiența cardiacă. La rîndul ei insuficiența cardiacă modifică presiunea arterială, în special raportul dintre presiunea sistolică și cea diastolică. Presiunea sistolică tinde să crească mai puțin decît cea diastolică, încît presiunea diferențială scade. Feno-

menul este comun și altor insuficiențe cardiace și ține de scăderea debitului cardiac, în timp ce rezistența periferică este crescută.

Presiunea venoasă este mult crescută. Valori de 200 mm apă sau peste sînt frecvente. La Due a găsit constant valori peste 150 mm apă (83). Venele sînt dilatate. *Timpul de circulație este prelungit.*

Insuficiența cardiacă se însoțește de asemenea de o hematurie și proteinurie mai mare.

Am arătat relațiile reciproce dintre insuficiența cardiacă și insuficiența renală. De aceea, aceste două tulburări grave, insuficiența cardiacă și insuficiența renală acută, se găsesc obișnuit simultan, constituind caracterele stadiului de agravare. Deși pot să existe și excepții, adică insuficiență cardiacă fără insuficiență renală acută, sau invers.

Uneori insuficiența renală poate să persiste după dispariția insuficienței cardiace. Azotemia se datorește în primul rînd scăderii filtrației glomerulare. După o perioadă prelungită de evoluție, se pot produce leziuni glomerulare accentuate, care scad filtrația glomerulară, independent de retenția de apă și de Na și Cl, factorul comun care inițial determină instalarea simultană a insuficienței cardiace și insuficienței renale.

În marea majoritate, aspectul clinic din stadiul de agravare se realizează prin suprapunerea insuficienței renale acute și a insuficienței cardiace, peste modificările din stadiul de stare.

B. EVOLUȚIA ȘI FORMELE CLINICE ALE STADIULUI DE AGRAVARE

Glomerulonefrita acută în stadiul de agravare poate evolua spre: 1) complicații grave, uneori mortale; 2) transformare cronică; 3) ameliorare.

1. **Complicațiile grave și moartea în glomerulonefrita acută.** La un număr mic de glomerulonefrite acute, modificările deja accentuate ale stadiului de agravare continuă să progreseze uneori într-un ritm rapid, alteori mai lent, determinînd apariția unei complicații de temut. Trebuie considerate complicații modificările care survin rar. Aceste complicații pot să constituie cauza morții.

În statisticile mai vechi aceste complicații, ca și moartea erau mai frecvent întîlnite. După Bell, mureau 5—10% din bolnavii de glomerulonefrită acută. Alți autori au constatat o mortalitate pînă la 15,3% (64).

Ameliorarea tratamentului a determinat scăderea procentului acestor complicații și a mortalității. Deja cu cîteva decade înainte, Volhard a stabilit că era posibil, cu mijloacele terapeutice disponibile atunci, să se evite producerea morții (5).

Jacobi, în 1943, a constatat o mortalitate de 1,1% (52). Această mortalitate, constatată în condițiile ultimului război mondial, poate să fie și mai mult redusă cu mijloacele terapeutice actuale.

În 1955 Reubi nu a avut nici un mort la 34 de cazuri observate (28). Ca și Volhard, el crede că moartea în glomerulonefrita acută se datorește unui tratament defectuos.

Complicațiile grave și moartea se produc tardiv, după un timp necesar dezvoltării modificărilor care stau la baza tulburărilor grave. Jacobi a constatat că în toate cazurile mortale glomerulonefrita acută dura de peste 3 săptămîni (52). Faptul că mortalitatea este un fenomen tardiv indică net că gravitatea glomerulonefritei acute nu ține numai de intensitatea factorilor etiologici, ci și de durata bolii. Glomerulonefrita acută o dată declanșată sub influența factorilor etiologici (infecția streptococică, reacțiile imunologice anormale etc.) continuă să progreseze pe cont propriu, printr-o serie de înlănțuiri de fenomene chiar dacă factorii etiologici primitivi au dispărut. Tulburările pot să fie mai intense, cînd acești factori persistă.

Glomerulonefrita acută prezintă o serie de complicații grave :

a) *Edemul pulmonar acut* cu evoluție rapidă este cauza cea mai frecventă de moarte.

b) *Insuficiența renală acută* duce la oligurie foarte accentuată, pînă la anurie. Azotemia crește și moartea se poate produce în cîteva zile, pînă la 2 săptămîni.

Nabarro și Spencer au constatat că din 691 de cazuri de glomerulonefrită acută la adulți, 35 au prezentat anurie sau oligurie accentuată, durînd mai mult de 48 de ore. Din acești 35 de bolnavi, 18 au murit (8). Rezultatele depind și de tratamentul aplicat ;

c) *Convulsiile eclamptice* sînt mai frecvente la copii.

d) *Edemul glotei.*

e) *Hemoragiile cerebrale* sînt rare.

f) *Pneumonia sau bronhopneumonia* nu sînt prea rare. Pospischill a constatat-o la 10% din cazurile de glomerulonefrită postscarlatinoasă.

Scanned with OKEN Scanner

2. **Transformarea cronică.** Glomerulonefrita acută în stadiul de agravare, dacă persistă, se transformă mai frecvent printr-o evoluție rapidă în glomerulonefrita subacută.

IV. STADIUL DE AMELIORARE

A. SIMPTOMATOLOGIA STADIULUI DE AMELIORARE

Stadiul de ameliorare începe după un anumit timp de la instituirea tratamentului. Mai rar se instalează spontan. În general, glomerulonefrita acută în stadiul de stare se ameliorează rapid și după 2—4 zile trece în stadiul de ameliorare. În cazurile cu modificări mai grave, aflate în stadiul de agravare, ameliorarea este mai lentă. După anurie, ameliorarea este foarte înceată. Ameliorarea depinde de stadiul în care se începe tratamentul și de felul tratamentului.

Mai întîi dispar tulburările supraadăugate în stadiul de agravare, care în majoritatea cazurilor sînt produse de insuficiența cardiacă și renală. Abia după aceea începe ameliorarea propriu-zisă. În stadiul de ameliorare rămîn din nou, ca și în stadiul de stare, modificările fundamentale ale glomerulonefritei acute : retenția de Na și Cl, retenția de apă cu edeme difuze, hipertensiunea arterială, hematuria și proteinuria. Însă aceste tulburări descresc. În plus, în stadiul de ameliorare pot persista unele modificări constituite anterior. Astfel este proteinuria mare însoțită de scăderea proteinelor plasmatice și de edeme hipoprotidemice.

1. **Modificările urinare.** a) *Cantitatea de urină* crește, atingînd pe la mijlocul stadiului valoarea cea mai mare, uneori de mai mulți litri pe zi. Prin aceasta se elimină apa reținută anterior.

b) *Filtrația glomerulară* crește. La începutul stadiului de ameliorare noi am constatat valori relativ normale, în medie de 97,05 ml/min. Către sfîrșitul stadiului, filtrația glomerulară scade.

Într-unele din cazurile grave și prelungite, cu scăderi accentuate ale filtrației glomerulare, revenirea este mai lentă și incompletă.

c) *Eliminarea urinară de Na și Cl.* În primele zile ale stadiului de ameliorare crește concentrația Cl urinar, atingînd în multe cazuri valori maxime (300 mEq/L). Crește

de asemenea eliminarea urinară de Cl. Deoarece ingestia de NaCl este nulă sau foarte mică, se produce scăderea retenției de Cl. În cazurile care au o concentrație mare a Cl urinar, eliminarea urinară poate întrece 200 mEq pe zi. În aceste cazuri retenția de Cl scade rapid, în timp ce în alte cazuri eliminarea de Cl crește mai puțin.

Eliminarea urinară de Na are o comportare asemănătoare celei de Cl. Caracteristica cea mai importantă a stadiului de ameliorare este eliminarea Na și Cl reținut anterior.

d) *Eliminarea urinară de uree, creatinină și acid uric* revine la valori normale o dată cu filtrația glomerulară.

e) *Densitatea și concentrația urinară.* La începutul stadiului de ameliorare densitatea atinge valori mari, de peste 1 020. În cursul stadiului de ameliorare, densitatea scade aproximativ la 1 010 sau mai puțin.

f) *Proteinuria, hematuria și cilindruria.* Proteinuria scade în cursul stadiului de ameliorare, la cantități nedozabile. Scăderea este mai rapidă în cazurile tratate mai precoce. În cazurile venite tardiv, proteinuria continuă mult timp să fie mare.

Hematuria scade în stadiul de ameliorare.

Cilindruria scade de asemenea, dispărînd în general înaintea proteinuriei și hematuriei. La sfîrșitul acestui stadiu cilindruria este de obicei absentă.

2. **Modificările sanguine.** *Masa sanguină* crește la începutul stadiului de ameliorare, apoi scade treptat.

Masa plasmatică crește la începutul stadiului de ameliorare, prin resorbția unei părți din lichidul interstițial, apoi scade pe măsură ce se micșorează retenția de apă.

Raportul globule/plasmă scade la începutul stadiului de ameliorare, din cauza creșterii masei plasmatice. Apoi, pe măsură ce scade masa plasmatică, crește către normal.

Protidemia continuă să fie mică la începutul stadiului de ameliorare. Uneori se produce, ca și pentru raportul globule/plasmă, mai întîi o scădere a protidemiei, datorită resorbției apei interstițiale, urmată de o creștere treptată, pe măsură ce dispare retenția plasmatică de apă. La începutul stadiului de ameliorare, masa protidemică este în general peste normal, apoi scade la normal.

Electroliții plasmatici. La începutul stadiului de ameliorare clorul plasmatic continuă să fie crescut. Uneori

se produce mai întîi o creştere mai mare a clorului plasmatic prin resorbţia unei părţi din clorul extravascular. În cursul stadiului de ameliorare, clorul plasmatic scade treptat, pe măsură ce se micşorează retenţia de clor. La începutul stadiului de ameliorare Na seric scade treptat la normal. Hiperosmolaritatea plasmatică devine din ce în ce mai mică.

În stadiul de ameliorare dispare retenţia de *uree* şi *creatinină* în cazurile în care a existat anterior. Acidul uric rămîne crescut un timp mai lung.

3. **Modificările interstiţiale.** La începutul stadiului de ameliorare scade retenţia de apă. În plus, o parte din apa interstiţială se resoarbe în vasele sanguine.

După această primă resorbţie a lichidului interstiţial dispar edemele mari, predominant declive şi rămîn edeme difuze, mai ales în regiunile cu ţesut celular lax (faţă, dosul mîinilor, organele genitale, picioare), ca şi în stadiul de stare.

În cursul stadiului de ameliorare, pe măsură ce scade retenţia de Na şi Cl şi de apă, revine la normal şi lichidul interstiţial. Edemele apreciabile prin persistenţa amprentei digitale dispar înaintea retenţiei de apă şi Na şi Cl. Chiar după dispariţia edemelor clinice există încă o creştere moderată, mai mică de 5 litri, a lichidului interstiţial, manifestată numai prin scăderea mai departe în greutate şi prin infiltrarea difuză a feţei, care dispar la sfîrşitul acestui stadiu.

4. **Modificările de circulaţie.** *Insuficienţa cardiacă* se ameliorează relativ rapid după un tratament corespunzător. Primele simptome ale ameliorării insuficienţei cardiace sînt scăderea umbrei cardiace şi a presiunii venoase, faţă de valorile anterioare.

Frecvenţa cardiacă scade faţă de valorile din stadiul de agravare.

Instalarea bradicardiei înseamnă ameliorarea insuficienţei cardiace. La sfîrşitul stadiului de ameliorare, frecvenţa cardiacă creşte la normal, simultan sau la puţine zile după scăderea presiunii arteriale. În unele cazuri se observă în acest moment chiar o tahicardie relativă de cîteva zile.

La începutul stadiului de ameliorare, *hipertensiunea arterială* rămîne aproape aceeaşi. Uneori presiunea sistolică creşte puţin, sau rămîne neschimbată, în timp ce presiunea diastolică poate să scadă. De aceea se măreşte presiunea diferenţială. Către sfîrşitul acestui stadiu presiunea arterială scade relativ rapid. În general, o dată începută, scăderea presiunii arteriale se continuă pînă la revenirea la normal.

Presiunea venoasă începe să scadă la începutul stadiului de ameliorare, o dată cu dispariția insuficienței cardiace, revenind la normal la sfîrșitul stadiului de ameliorare.

B. EVOLUȚIA GLOMERULONEFRITEI ACUTE ÎN STADIUL DE AMELIORARE

Glomerulonefrita acută în stadiul de ameliorare poate evolua spre:

1. **Transformarea cronică**, după o ameliorare incompletă.
2. **Vindecarea și trecerea** în stadiul de vindecare.

V. STADIUL DE VINDECARE

A. SIMPTOMATOLOGIA STADIULUI DE VINDECARE

Modificările glomerulonefritei acute sînt reversibile. În urma tratamentului dispar aproape toate aceste modificări.

În marea majoritate a cazurilor, dispariția acestor modificări se face simultan, fiind vorba de fenomene strîns legate patogenic între ele.

Acest moment este marcat în primul rînd de *dispariția retenției de Na și Cl*, manifestată prin scăderea la normal a Na și Cl plasmatic și prin egalizarea eliminării urinare cu ingestia de Na și Cl. Într-un tratament bine aplicat, ingestia de Na și Cl este foarte mică, de 1 g pe zi. Retenția de Na și Cl a dispărut cînd eliminarea urinară a acestor electroliți este aproape de 1 g pe zi. Simultan dispare și retenția de apă manifestată prin: revenirea la normal a masei sanguine o dată cu aceea a masei plasmatice. Deoarece această valoare este mai greu de determinat, se ia ca indice al revenirii masei plasmatice la normal raportul globule/plasmă, numărul eritrocitelor sau hemoglobina. Protidemia revine la normal prin același mecanism. Numai în unele cazuri, care în stadiile anterioare au avut o proteinurie mare și prelungită, însoțită de hipoprotidemie accentuată, continuă să existe la începutul stadiului de vindecare o hipoprotidemie de un grad moderat.

Dispariția retenției de apă se manifestă prin terminarea scăderii în greutate, care rămîne constantă în evoluția ulterioară. În același timp, între cantitatea de urină și ingestia de apă se restabilește proporționalitatea normală.

O dată cu dispariția completă a retenției de apă faciesul bolnavului capătă un aspect ca și cum ar fi slăbit mult.

Există și excepții de la această evoluție. În unele cazuri cu proteinurie mare și prelungită și cu hipoprotidemie persistentă, edemele dispar mai greu. Ele pot să persiste încă un timp după ce au dispărut retenția hiperosmolară de Na și Cl și hipertensiunea arterială de tip glomerulonefritic (cazul 5).

De asemenea, Jacobi a observat că edemele scad greu în cazurile cu proteinurie mare de 10—24 $g^0/_{00}$ netratate mult timp. Tabloul seamănă cu acela al nefrozei lipoidice (52).

În majoritatea cazurilor, dispariția *hipertensiunii arteriale* se face o dată cu dispariția retenției de apă și Na și Cl. Însă în unele cazuri, în general în cele mai grave și mai prelungite, hipertensiunea arterială diminuează fără să dispară. Ea poate persista încă un timp, după dispariția retenției de apă, Na și Cl (cazul 9). Noi credem că în aceste cazuri hipertensiunea arterială are alt mecanism decît cel inițial al glomerulonefritei acute. Ea este probabil datorită unor modificări analoge celor din nefrita cronică, adică creșterii rezistenței periferice provocată de substanțe vasopresoare, produse în legătură cu scleroza renală. În timpul glomerulonefritelor acute prelungite se constituie modificări renale de tipul celor din nefrita cronică, care întrețin mai departe hipertensiunea arterială și după dispariția cauzei inițiale: retenția hiperosmolară de Na și Cl.

Dacă aceste modificări sînt discrete, ele se pot vindeca complet după un tratament prelungit. De aceea, în cazurile în care hipertensiunea arterială persistă după dispariția retenției de Na și Cl, restricția severă a ingestiei de sare trebuie continuată mult timp, observîndu-se uneori după un timp îndelungat dispariția acestei hipertensiuni și vindecarea definitivă. Alteori, hipertensiunea arterială, fără alte tulburări, rămîne definitivă.

Volhard a atras atenția asupra tendinței de cronicizare atunci cînd hipertensiunea arterială nu revine complet la normal.

În cazurile în care hipertensiunea arterială persistă după dispariția retenției de Na și Cl, diagnosticul glomerulonefritei acute trebuie bine verificat, deoarece acest fenomen este foarte frecvent în exacebrările acute ale nefritelor cronice, care au aproape același aspect clinic ca și glomerulonefrita acută (14).

Cilindruria dispare de obicei mai precoce, în stadiul de ameliorare. Uneori persistă numai rar cilindri hialini sau granuloși. După Fishberg, cilindroizii sînt ultimii prezenți în urină (12).

Hematuria își pierde caracterul macroscopic. Uneori poate să persiste un timp îndelungat și în stadiul de vindecare.

Proteinuria scade treptat, fiind în cantități nedozabile, la începutul stadiului de vindecare.

În cazurile tratate mai precoce, hematuria, proteinuria și cilindruria au dispărut în general mai repede, paralel cu celelalte tulburări. În unele cazuri, care au stat mult timp netratate, proteinuria a fost mai mare și mai prelungită, eliminîndu-se la începutul stadiului de vindecare cantități dozabile de proteine urinare.

În evoluția ulterioară hematuria și proteinuria reduse pot să persiste timp de luni, dispărînd în cele din urmă. Alteori hematuria și proteinuria pot să persiste ani de zile, fără vreo tendință de evoluție către nefrita cronică. Aceasta este hematuria și proteinuria reziduală, una dintre formele vindecării cu defect.

Aceste defecte, în special hematuria, pot să fie în fond expresia unei nefrite cronice cu evoluție foarte lentă.

Funcția renală, măsurată prin filtrația glomerulară, este încă micșorată la începutul stadiului de vindecare. Filtrația glomerulară crește treptat în evoluția ulterioară, revenind la normal. În unele cazuri care au avut în stadiul de agravare scăderi mari și prelungite ale filtrației glomerulare, revenirea este foarte înceată, durînd mai multe luni. Alteori această revenire nu se mai produce, rămînînd definitiv o scădere moderată a filtrației glomerulare, fără alte modificări și cu o vindecare completă în celelate privințe. Acesta este un alt aspect de vindecare cu defect.

Capacitatea renală de diluție și de concentrare la proba Volhard revine treptat la normal.

Inima poate să prezinte rareori încă un grad moderat de dilatare la începutul stadiului de vindecare. În aceste cazuri urmărirea ulterioară a imaginii cardiace arată o scădere moderată.

De asemenea, modificările electrocardiografice dispar rapid în majoritatea cazurilor. Uneori pot să persiste încă un timp, indicînd leziuni miocardice constituite anterior.

Viteza de sedimentare revine la normal. Kollert a stabilit că o viteză de sedimentare accelerată indică o stare evolutivă a glomerulonefritei acute.

O dată cu retenția de Na și Cl dispar și celelalte modificări ale glomerulonefritei acute, afară de o hematurie și proteinurie moderată, care persistă un timp îndelungat. În acest moment începe stadiul de vindecare. În unele cazuri grave și prelungite, în stadiile anterioare se produc unele modificări în plus față de

Scanned with OKEN Scanner

cele fundamentale, de pildă o proteinurie mare cu hipoprotidemie prin scăderea masei protidemice (tulburări nefrotice), o hipertensiune arterială neînsoțită de retenție de apă și de Na și Cl, de un tip asemănător hipertensiunii arteriale din nefrita cronică, un grad de azotemie, de hipostenurie și de scădere a filtrației glomerulare, exprimînd existența unor leziuni de tip scleros. Aceste modificări pot să persiste la începutul stadiului de vindecare. Ele pot să dispară ulterior sau în unele cazuri lasă diferite deficiențe definitive. Acestea sînt tulburările reziduale descrise anterior.

Persistența tulburărilor enumerate se constată în cazurile care au evoluat mai mult timp netratate. Ele nu sînt tulburări primitive ale glomerulonefritei acute, ci se constituie treptat în cursul acestei boli sub influența tulburărilor fundamentale. Ele pot să persiste după dispariția tulburărilor fundamentale ale glomerulonefritei acute, adică după dispariția cauzei lor inițiale, rămînînd, fie sub formă de sechele aparent neevolutive (tulburări reziduale), fie devenind factori determinanți ai unor tulburări grave (nefrită cronică, sindrom nefrotic), independente acum de cauza inițială.

B. EVOLUȚIA ȘI FORMELE CLINICE ÎN STADIUL DE VINDECARE

Glomerulonefrita acută în stadiul de vindecare poate evolua spre : 1) vindecare completă ; 2) transformarea în nefrită cronică.

Vindecarea completă. După Volhard, toate glomerulonefritele acute se vindecă dacă sînt tratate corect, la puțin timp de la debutul bolii. În realitate, vindecarea nu se produce decît într-un procent de cazuri. Acest procent ține de precocitatea și de tratamentul aplicat. Probabil că intervin și alți factori.

Addis a constatat vindecări într-o proporție de 48 %.

Statisticile mai recente dau un procent mai mare de vindecări (224). După Fowweather, aproximativ 85 % din cazurile de glomerulonefrită acută se vindecă. Restul, fie că se transformă în nefrite cronice, fie că rămîn cu simptome discrete (vindecare cu defect) (69).

Procentul de vindecări este mai mare la copii (86,5 %) decît la adulți (72,2 %) (225). Acest procent scade la bolnavii mai în vîrstă.

Dacă după începerea unui tratament adecvat ameliorarea este lentă, adică se obține încet dispariția retenției de Na și Cl și de apă, a azotemiei, a hipertensiunii arteriale, atunci prognosticul este mai grav și vindecarea completă mai puțin probabilă.

Volhard a stabilit un termen de aproape 6 săptămîn în care glomerulonefrita acută se poate vindeca. După ce a trecut acest termen, evoluția merge aproape constant către nefrita cronică.

Se poate spune că o glomerulonefrită acută, care evoluează timp de 6 săptămîni cu tulburări importante, așa cum sînt cele din stadiul de agravare, se transformă în acest timp aproape sigur în nefrită cronică. Însă o glomerulonefrită acută, mai puțin gravă, se poate vindeca după luni și chiar după ani. Addis a publicat vindecări, bineînțeles după un tratament corespunzător, la mai mulți ani de la debutul bolii.

Vindecarea completă nu se poate stabili decît după o urmărire prelungită. Bolnavii ieșiți din spital, cu hipertensiune arterială moderată, hematurie și proteinurie sau numai cu hematurie și proteinurie ușoară, se pot vindeca în evoluția ulterioară. Pe de altă parte, vindecarea completă în momentul ieșirii din spital poate să fie numai aparentă, ulterior apărînd o nefrită cronică.

Sarre a urmărit timp de 1—6 ani 69 de glomerulonefrite acute. La ieșirea din spital 12 bolnavi erau aparent vindecați complet; dintre aceștia doi au făcut ulterior nefrită cronică, iar la alți doi a reapărut numai o proteinurie discretă (vindecare cu defect). Din 30 de bolnavi care la ieșirea din spital erau incomplet vindecați (hematurie și proteinurie), trei au făcut ulterior nefrită cronică, iar cinci au rămas cu hematurie și proteinurie reziduală (vindecare cu defect). Majoritatea acestei grupe (22 de bolnavi) s-au vindecat complet ulterior.

De asemenea, din 19 cazuri care la ieșirea din spital prezentau tulburări importante, după 1—6 ani, cinci s-au vindecat complet, iar trei au rămas numai cu fenomene reziduale (226).

În general, după trecerea unei perioade mai lungi de timp crește procentul de vindecări complete.

Există posibilitatea ca reluarea activității și a alimentației obișnuite, bogate în NaCl, să producă din nou retenția acestor electroliți și reapariția simptomelor. De asemenea există posibilitatea ca după o perioadă de vindecare aparentă, suprimarea tratamentului să se însoțească de reapariția unor tulburări

reduse ale glomerulonefritei acute, care poate trece neobservată şi evolua lent şi insidios spre nefrită cronică.

Vindecarea definitivă ar putea fi socotită cînd după reluarea activităţii şi alimentaţiei obişnuite, bogate în NaCl, nu apare după o perioadă lungă de observaţie nici una din tulburări, în special hipertensiunea arterială, creşterea lichidului interstiţial (creşterea în greutate), proteinuria şi hematuria. Vindecarea completă se produce începînd după o lună de la debutul bolii (227) (228). Ea se poate produce şi după cîţiva ani, deşi această posibilitate reprezintă o excepţie.

★

Din descrierea evoluţiei rezultă că fiecare din stadiile glomerulonefritei acute are caractere bine definite, care le fac uşor de identificat. Îndeosebi, trecerea de la stadiul de ameliorare la stadiul de vindecare este netă. Trecerea de la stadiul de stare la stadiul de ameliorare este mai treptată. Durata stadiilor este greu de stabilit. În cazurile internate în stadiul de stare ameliorarea este mai rapidă, iar în cazurile internate în stadiul de agravare mai lentă. După 3—5 zile de la internare, ameliorarea poate să devină evidentă. Alteori este necesar un timp mai prelungit, de 10—15 zile, pînă cînd se produce ameliorarea.

Stadiul de ameliorare a variat între 6 şi 20 de zile. A fost mai lung în cazurile internate în stadiul de agravare.

Stadiul de vindecare a început la 8—32 de zile de la internare. Jacobi a constatat că în 80% din cazuri presiunea arterială revine la normal după 14 zile (52).

Stadiul de vindecare a început în momentul cînd a dispărut retenţia de NaCl. Timpul pînă la începutul stadiului de vindecare ţine de viteza cu care diminuează retenţia de Na şi Cl. Terapeutica poate interveni foarte eficace în scurtarea timpului pînă la apariţia stadiului de vindecare.

VI. TRANSFORMAREA CRONICĂ A GLOMERULONEFRITEI ACUTE

Glomerulonefrita acută nu rămîne mult timp în forma sa iniţială. Persistenţa mai îndelungată a tulburărilor iniţial reversibile ale glomerulonefritei acute determină apariţia altor tulburări noi, de un tip deosebit. Se produce transformarea cronică, care are două aspecte principale: sindromul nefrosclerotic şi sindromul nefrotic. Primul este cel mai important. El

poate să existe și singur, pe cînd sindromul nefrotic este rar izolat (nefroza lipoidică), fiind deseori asociat cu cel nefrosclerotic.

A. SINDROMUL NEFROSCLEROTIC

Hipertensiunea arterială din glomerulonefrita acută reprezintă un tip special de hipertensiune. Ea se instalează acut, în legătură cu retenția hiperosmolară de Na și Cl. Este însoțită de creșterea masei sanguine și probabil a minut-volumului. Ea dispare o dată cu retenția de Na și Cl.

În glomerulonefritele prelungite se asociază încă un alt tip de hipertensiune arterială, care se instalează treptat și nu mai este însoțit de creșterea masei sanguine. Creșterea rezistenței periferice constituie factorul patogenic important. Ea se datorește probabil unor substanțe vasoconstrictoare produse în legătură cu leziunile renale scleroase. De aceea, această hipertensiune nu mai dispare definitiv după restricția de sare. După înlăturarea retenției de Na și Cl dispare hipertensiunea arterială caracteristică glomerulonefritei acute, rămînînd hipertensiunea arterială de tip nefrosclerotic. Această hipertensiune se însoțește de scăderea cantității de parenchim renal funcțional, care se manifestă prin scăderea filtrației glomerulare, a debitului sanguin renal, retenție azotată, poliurie, scăderea capacității de diluție și de concentrație, precum și de lezarea vaselor sanguine, în special a celor renale, cerebrale, miocardice și retiniene.

Scleroza renală și tulburările legate de ea sînt progresive și ireversibile, determinînd în cele din urmă moartea în uremie.

Scleroza renală se produce frecvent după glomerulonefrita acută, însă poate să apară și după alte boli. De aceea, complexul de simptome determinat de scleroza renală, care nu are o singură etiologie, este mai potrivit să fie numit *sindrom nefrosclerotic.*

Glomerulonefrita cronică este boala în care sindromul nefrosclerotic rezultă din transformarea cronică a unei glomerulonefrite acute.

Modalitățile de transformare cronică a glomerulonefritei acute sînt multiple. După noi, cu cît gradul și durata tulburărilor glomerulonefritei acute sînt mai mari, cu atît este mai rapidă evoluția către glomerulonefrita cronică. Noi credem că două modalități sînt mai bine caracterizate :

— *transformarea cronică este mai lentă și are o simptomatologie mult timp discretă* în glomerulonefritele acute cu tulburări mici, ca în stadiul incipient și de vindecare;

— *transformarea cronică este mai rapidă și însoțită de la început de simptome evidente* în glomerulonefritele cu tulburări mari, ca în stadiul de stare, de ameliorare și mai ales de agravare.

Glomerulonefritele cronice sînt variabile ca formă clinică și ca evoluție. După noi ele prezintă trei stadii de gravitate progresivă: 1) Stadiul latent. 2) Stadiul intermediar. 3) Stadiul terminal.

1. **Formele cronice latente.** De la introducerea unor metode eficace de tratament, majoritatea glomerulonefritelor acute care se internează în stadiul de stare sau de agravare se ameliorează și în cele din urmă trec în stadiul de vindecare. Persistă numai o hematurie și proteinurie redusă. La o parte din aceste cazuri se produce transformarea lentă în glomerulonefrită cronică. Hematuria și proteinuria redusă nu mai dispar după luni și ani. La început diagnosticul de glomerulonefrită cronică este nesigur. El este întărit de ireversibilitatea și progresivitatea simptomelor renale. După o evoluție lungă se produce foarte lent apariția hipertensiunii arteriale și a celorlalte simptome ale sindromului nefrosclerotic. Acest timp constituie *stadiul latent al glomerulonefritei cronice.* În unele cazuri stadiul latent este precedat de o glomerulonefrită acută, care s-a ameliorat și s-a vindecat aparent. Acestea sînt *formele cronice latente cu debut acut aparent vindecat* (fig. 16).

Există însă și glomerulonefrite cronice în stadiul latent, la care din anamneză nu rezultă că au avut vreodată în trecut simptomele unei glomerulonefrite acute. Se poate presupune că în realitate a existat totuși la început o glomerulonefrită acută, care a fost ușoară și a trecut neobservată, așa cum pot să treacă neobservate multe glomerulonefrite acute în stadiul incipient sau chiar de stare. Acestea sînt *formele cronice latente cu debut acut inaparent.*

2. **Forme cronice hipertensive.** În stadiul latent se produce sclerozarea treptată a unor noi glomeruli. Cînd aceste modificări ajung de un grad suficient, apar simptomele evidente ale nefritei cronice: hipertensiunea arterială și tulburările funcționale renale de tip nefrosclerotic. Atingerea renală este la început moderată, fără azotemie manifestă. Se acceptă în general că în nefrita cronică retenția azotată apare cînd filtrația glomerulară scade sub 50—60 ml/min. Probele func-

ţionale renale arată o anumită deficienţă : scăderea moderată a capacităţii de diluţie şi concentraţie, scăderea filtraţiei glomerulare, însă nu sub 50—60 ml/min. Acest stadiu fără insuficienţă renală manifestă a fost numit de Volhard *stadiul intermediar al glomerulonefritei cronice.*

Proteinuria este mică în toată evoluţia bolii, de aceea sindromul nefrotic este absent ; nu există hipoprotidemie şi nici edeme, afară de cele apărute tardiv din cauza insuficienţei cardiace. Predomină hipertensiunea arterială, de aceea acest aspect clinic poate să fie numit *stadiul intermediar hipertensiv.*

Acestea sînt *formele hipertensive ale glomerulonefritei cronice*, numite de unii autori şi *forme vasculare ale glomerulonefritei cronice.* Ele evoluează ca o boală hipertensivă, în care există semne renale mai accentuate şi o glomerulonefrită acută în antecedente. Ele au o durată lungă. Atingerile vasculare sînt importante, ca şi în boala hipertensivă (226).

În general, evoluţia unei glomerulonefrite cronice, iniţiată de o glomerulonefrită acută cu tulburări mici (stadiul de vindecare sau incipient), are o progresivitate lentă. În stadiul latent şi în cel intermediar se pot produce exacerbări acute, însoţite de proteinurie mare şi de apariţia sindromului nefrotic. Progresivitatea devine mai rapidă în aceste cazuri (fig. 16).

3. **Stadiul terminal.** Dacă moartea nu survine printr-un accident vascular sau cardiac după mulţi ani sau zeci de ani, se produce insuficienţa renală gravă însoţită de azotemie. Glomerulonefrita cronică trece în *stadiul terminal*, care se sfîrşeşte ireversibil prin moartea în uremie.

4. **Hipertensiunea arterială pură cronică de origine glomerulonefritică.** Tot în legătură cu sindromul hipertensiv nefrosclerotic amintim o eventualitate interesantă de evoluţie. Uneori modificările glomerulonefritei dispar complet, afară de hipertensiunea arterială. Akerren citează cazul unui băiat de 10 ani, cu glomerulonefrită acută (edeme ale feţei, hipertensiune arterială 160—110, azot neproteic 90 mg%, hematurie macroscopică, proteinurie). După o lună azotul neproteic s-a normalizat, iar după două luni a dispărut hematuria macroscopică.Proteinuria a dispărut după 3 luni şi jumătate. În acest moment a părăsit spitalul, cu o presiune arterială de 150—100 mm Hg. Puterea de concentraţie nu s-a normalizat după 4 luni (1 020), însă după 5 ani şi jumătate a devenit normală (1 029). Proba Addis a fost normală. Presiunea arterială a rămas crescută : 140/90 mm Hg. În ciuda hipertensiunii arteriale persistente, toate celelalte simptome de nefrită au dispărut (225).

Scanned with OKEN Scanner

Din aceste date rezultă că era vorba de o formă gravă şi prelungită de glomerulonefrită acută, cu o azotemie de 90 mg%, care a durat timp de o lună. Aparent această hipertensiune arterială s-ar putea confunda cu boala hipertensivă, însă apariţia după o glomerulonefrită gravă şi prelungită indică originea adevărată.

Cazul citat este tipic pentru transformarea glomerulonefritei acute în *hipertensiune arterială pură cronică*. Există forme de tranziţie între hipertensiunea arterială pură cronică de origine glomerulonefritică şi forma vasculară a glomerulonefritei cronice, în care hematuria şi proteinuria pot să fie foarte mici. De altfel, formele vasculare ale glomerulonefritei cronice au o evoluţie aproape similară cu boala hipertensivă (226). De aceea în multe hipertensiuni arteriale juvenile trebuie suspectată o glomerulonefrită acută în antecedente.

5. **Forma subcronică cu sindrom nefrotic.** În glomerulonefrita acută de o intensitate mai mare (stadiul de stare, de agravare sau de ameliorare incompletă), care persistă un timp îndelungat, paralel cu sindromul nefrosclerotic, se poate dezvolta şi sindromul nefrotic. În nici un moment tulburările nu dispar. Nu mai există stadiul latent. Trecerea este directă din stadiul de stare sau de ameliorare al glomerulonefritei acute în stadiul intermediar al celei cronice. Evoluţia poate să fie întreruptă de ameliorări incomplete şi de exacerbări. De obicei, în aceste cazuri, paralel cu sindromul nefrosclerotic, se poate dezvolta şi sindromul nefrotic. Acest stadiu poate fi numit *stadiul intermediar mixt*, pentru a arăta asociaţia cu sindromul nefrotic.

Cum a arătat Volhard (5) şi au confirmat alţi autori (226), această formă de glomerulonefrită cronică are în general o evoluţie mai rapidă decît cea vasculară în care lipseşte sindromul nefrotic. Din această cauză a fost numită subcronică. Pentru a arăta asocierea sindromului nefrotic, Volhard a numit-o *glomerulonefrită subcronică cu tendinţă nefrotică*, iar Becher *pseudonefroză*. Ea reprezintă forma nefrotică a glomerulonefritei cronice.

În evoluţia ulterioară, care ţine ani, însă este mai scurtă decît a formelor vasculare, boala trece în cele din urmă în stadiul terminal, moartea survenind în uremie.

Evoluţia către stadiul terminal se însoţeşte de obicei de micşorarea proteinuriei şi a modificărilor nefrotice (229), care uneori pot să dispară, boala luînd atunci un aspect asemănător formelor cronice hipertensive (fig. 16). Alteori un tratament energic şi prelungit poate determina retrocedarea sindromului

nefrotic, boala luînd un aspect asemănător cu cel al formei cronice latente.

În aceste cazuri vindecările nu sînt excluse, deşi sînt excepţionale. Addis a observat vindecări ale glomerulonefritei şi după 9 ani de evoluţie. În general sînt vindecări cu defecte funcţionale. Aceste vindecări trebuie apreciate rezervat, uneori fiind numai remisiuni tranzitorii.

6. **Forma subacută a glomerulonefritei.** În glomerulonefrita acută gravă (stadiul de agravare) transformarea cronică poate fi rapidă. Tulburările grave ale glomerulonefritei acute se continuă fără întrerupere cu cele ale stadiului terminal al glomerulonefritei cronice. De obicei, se asociază un sindrom nefrotic accentuat. Boala trece rapid în stadiul terminal şi moartea se produce în 3 pînă la 12 luni. Aceasta este *forma subacută a glomerulonefritei* (5).

B. SINDROMUL NEFROTIC

Proteinuria mare şi prelungită se însoţeşte de hipoprotidemie, hipercolesterolemie, edeme hipoprotidemice. Totalitatea acestor tulburări constituie *sindromul nefrotic*. El poate apărea în multe boli renale : glomerulonefrita acută, glomerulonefrita subacută şi cronică, amiloidoza renală, glomeruloscleroza diabetică. În aceste boli, pe lîngă sindromul nefrotic, mai există şi tulburările bolii principale. Cînd tulburările nefrotice nu sînt însoţite de simptome de glomerulonefrită, adică în lipsa hematuriei, hipertensiunii arteriale şi azotemiei, sindromul nefrotic este numit *nefroză lipoidică*.

1. **Forma nefrotică a glomerulonefritei acute.** În unele glomerulonefrite acute cu tulburări mai accentuate (stadiul de stare, de ameliorare şi mai ales de agravare) şi prelungite se produce o proteinurie din ce în ce mai mare. În legătură cu această proteinurie apar tulburările nefrotice. Asociaţia lor cu tulburările glomerulonefritei acute constituie *forma nefrotică a glomerulonefritei acute*, a cărei frecvenţă este destul de mare.

Glomerulonefritele acute, în care proteinuria este mare, peste 5 g% şi prelungită, prezintă aproape constant tulburări nefrotice. Proteinuria capătă caracterele tipului nefrotic, cu predominanţa albuminelor în urină. Apare lipoiduria. Se găsesc corpi birefringenţi, fie intracelulari, fie liberi. După Knack (citat după Volhard), corpii birefringenţi încep să apară în glomerulonefritele acute, care durează peste trei săptămîni. Fil-

tracția glomerulară poate să fie scăzută, însă scăderea este reversibilă rapid, ca și în celelalte forme de glomerulonefrită acută. Hipoprotidemia este mai accentuată, deoarece la diluția plasmei se adaugă scăderea masei protidemice, ceea ce nu există în glomerulonefrita acută obișnuită (cazul 5). Albuminele plasmatice scad mai mult. Cresc α_2 și β-globulinele. Raportul albumine/globuline este scăzut. După Volhard, în glomerulonefritele acute prelungite crește colesterolemia (5).

Din cauza scăderii presiunii coloidosmotice plasmatice, o proporție mai mare din apa plasmatică trece în spațiile interstițiale, de aceea masa plasmatică și implicit masa sanguină sînt crescute numai moderat sau nu sînt crescute de loc. Edemele sînt mari și mai accentuate în părțile declive.

Hipertensiunea arterială nu atinge valori mari. Alterarea producției de proteine plasmatice determină scăderea hipertensinogenului, substratul asupra căruia acționează renina (72). În plus, absența hipervolemiei tinde să reducă hipertensiunea arterială.

La tulburările glomerulonefritei acute se asociază aproape toate tulburările nefrotice, însă de un grad mai redus decît în nefroza lipoidică pură.

După tratament se produce ameliorarea, în general mai lentă, a tulburărilor glomerulonefritei acute. Retenția hiperosmolară de Na și Cl, caracteristică glomerulonefritei acute, dispare. O dată cu ea scad greutatea și hipertensiunea arterială. Boala trece în stadiul de vindecare. Totuși, la începutul acestui stadiu există încă o anumită retenție de apă. Greutatea continuă să scadă cîteva kg în evoluția ulterioară. Edemele pot să persiste din cauza hipoprotidemiei. În formele fără tulburări nefrotice edemele dispar înaintea hipertensiunii arteriale. Protidemia nu revine la normal, deoarece masa protidemică este scăzută. Proteinuria rămîne mare, peste 1 $g^0/_{00}$.

În formele nefrotice, după tratament dispar tulburările glomerulonefritei acute și persistă cele nefrotice. În evoluția ulterioară dispar definitiv și aceste tulburări.

Forma nefrotică fiind o formă prelungită, are o tendință mai mare la cronicizare. În acest caz sindromului nefrotic i se asociază sindromul nefrosclerotic : glomerulonefrita acută se transformă într-o formă subcronică cu sindrom nefrotic.

2. **Nefroza lipoidică.** Dacă sindromul nefrotic este suficient de dezvoltat, atunci el determină tulburări mari, care pot persista singure după dispariția tulburărilor glomerulonefritei acute. Rămîne un tablou identic cu acela al nefrozei lipoidice.

Uneori glomerulonefrita acută inițială poate trece neobservată. Atunci sindromul nefrotic apare primitiv.

În general, în nefrozele lipoidice observate la începutul internării, înainte de instituirea restricției de sare, se constată unele semne discrete de glomerulonefrită acută. Presiunea arterială este la limita superioară a normalului, scăzînd după restricția de sare, ceea ce arată existența unei hipertensiuni arteriale asociată de retenția de Na și Cl. De asemenea, există de obicei o hematurie moderată, care se ameliorează după restricția de sare.

Între glomerulonefrita acută tipică și nefroza lipoidică pură există toate formele de trecere, adică glomerulonefrite acute cu simptome nefrotice discrete și nefroze lipoidice cu unele simptome discrete de glomerulonefrită acută.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul al XIV-lea

FORMELE CLINICE ALE GLOMERULONEFRITEI ACUTE

Simptomatologia şi evoluţia glomerulonefritei acute este extrem de variabilă. Simptomele pot să fie foarte accentuate sau abia decelabile prin metode de laborator. Ele pot surveni brusc sau să evolueze insidios. Simptomele fundamentale ale glomerulonefritei acute pot să nu fie prezente în totalitatea lor. Glomerulonefrita acută se poate vindeca sau transforma în glomerulonefrită cronică. Durata şi gravitatea bolii în evoluţia ulterioară nu se pot stabili de la început.

Formele clinice ale glomerulonefritei acute se pot împărţi în trei categorii: *după gravitatea bolii*, *după evoluţia bolii* şi *după asocierea diferită* dintre simptomele fundamentale.

I. FORMELE CLINICE DUPĂ GRAVITATEA BOLII

Au fost descrise la evoluţia glomerulonefritei acute:

1. **Formele fruste** au hipertensiune arterială moderată, retenţie de apă pînă la aproximativ 3—5 litri, fără edeme clinice (preedeme), hematurie şi proteinurie mică, iar uneori o cilindrurie redusă. Aceste simptome sînt discrete, subclinice. Ele corespund celor descrise în stadiul incipient. După cîteva zile dispar, deseori spontan, producîndu-se vindecarea completă şi rapidă.

2. **Formele uşoare** prezintă aceeaşi simptomatologie, însă mai prelungită. După dispariţia retenţiei de apă şi a hipertensiunii arteriale, persistă încă un timp hematuria şi proteinuria de un grad redus, aşa cum se constată în stadiul de vindecare.

Formele fruste și ușoare sînt mai frecvente decît celelalte forme mai grave, însă se internează rar în spital. Prognosticul îndepărtat al formelor ușoare este tot atît de *redutabil* ca și acela al formelor mai grave, din două motive : a) riscă să treacă nediagnosticate și netratate, putînd evolua pe nesimțite către formele cronice ; b) nu sînt tratate cu toată energia, fiind neglijate.

3. **Formele medii** prezintă toate simptomele fundamentale : retenție de Na și Cl, retenție de apă (aproximativ pînă la 6—7 litri) cu edeme difuze, hipertensiune arterială, hematurie intensă și proteinurie. Aceste simptome sînt de un grad moderat. Ele se ameliorează relativ rapid.

4. În **formele grave** simptomele fundamentale ating un grad mare. Se constată retenție de apă de peste 6—7 litri, edeme accentuate, hipertensiune arterială, hematurie intensă și proteinurie mare. În plus, apar insuficiența cardiacă și insuficiența renală acută, de cele mai multe ori asociate. Ameliorarea este mai lentă, iar cronicizarea mai frecventă.

5. **Formele mortale.** O parte din formele grave fac complicații ca : edem pulmonar acut, anurie sau convulsii, care pot să fie mortale.

II. FORMELE CLINICE DUPĂ EVOLUȚIA BOLII

După modul de evoluție a glomerulonefritei acute se deosebesc mai multe forme clinice.

1. **Formele cu vindecare rapidă** sînt caracterizate prin o simptomatologie destul de marcată. În evoluția ulterioară ameliorarea este rapidă și vindecarea completă se produce în 6 săptămîni pînă la 3 luni (28).

2. **Formele cu evoluție mai lentă** sînt cele mai frecvente. Ele prezintă simptomatologia clasică. Vindecarea se produce în 3—6 luni (28).

3. **Formele cu evoluție foarte lentă** sînt considerate greșit drept nefrite cronice. Ele nu se deosebesc de cele precedente decît prin evoluția lor lentă. Vindecarea completă poate să se producă de-abia după mai mulți ani. Simptomul care persistă cel mai mult timp este o proteinurie redusă (28).

4. **Formele transformate în nefrită cronică.** Un procent din glomerulonefritele acute se transformă în nefrite cronice. Această transformare este foarte variată ca durată și ca aspect clinic.

Scanned with OKEN Scanner

III. FORMELE CLINICE DUPĂ MODUL DE ASOCIERE A SIMPTOMELOR FUNDAMENTALE

Cele trei simptome fundamentale — hipertensiunea arterială, edemele difuze şi anomaliile urinare (hematuria şi proteinuria) — pot să nu fie toate prezente. Marea multiplicitate a formelor de glomerulonefrită acută se datoreşte variabilităţii factorilor etiologici şi a reactivităţii individuale, care determină predominanţa unora din simptome.

1. **Forma completă** este cea mai frecventă. Prezintă toate simptomele fundamentale. Această formă este cea clasică, care a fost descrisă. În jurul ei se grupează, în forme de tranziţie gradată, multe tablouri clinice, în care unul sau altul din simptomele fundamentale există într-o formă redusă sau chiar poate să lipsească complet. Clasificarea diferitelor forme clinice este destul de schematică. Ea serveşte drept criteriu de orientare.

2. **Forma extrarenală.** Acum 80 de ani Henoch a descris trei cazuri de nefrită scarlatinoasă fără proteinurie. De atunci au fost publicate numeroase cazuri, în care erau prezente hipertensiunea arterială şi edemele de tipul caracteristic glomerulonefritei acute, însă lipseau hematuria şi proteinuria (58) (5) (59) (230).

Reproducem un tablou recapitulativ al simptomatologiei formei extrarenale după datele publicate de Reubi (59) şi Czoniczer şi Zsoter (230).

În forma extrarenală apariţia simptomelor este precedată de o boală infecţioasă. Hematuria şi proteinuria lipsesc în toată evoluţia bolii sau numai la puţine din examenele de urină se găseşte o hematurie sau proteinurie redusă şi tranzitorie. De regulă, cilindruria lipseşte complet. Hipertensiunea arterială este prezentă în toate cazurile şi poate atinge valori mari. Ea este însoţită de retenţie de apă. După Czoniczer, edemele limitate la faţă au fost, obişnuit, de grade mijlocii. La un bolnav a existat o retenţie latentă de apă, decelabilă numai prin scăderea în greutate. Edemele sînt moderate, afară de cazurile cu insuficienţă cardiacă. Restricţia ingestiei de sare duce la dispariţia edemelor şi a hipertensiunii arteriale. Filtraţia glomerulară este normală sau numai moderat scăzută. Reubi a constatat un debit plasmatic renal aproape normal şi o scădere moderată a fracţiei de filtraţie, ca şi în forma completă (28). Azotul neproteic nu este crescut. Densitatea urinară maximă este normală. Lipseşte insuficienţa renală acută. Destul de des există o insuficienţă cardiacă de grade diferite.

Tabelul XXXII

Simptomatologia formei extrarenale de glomerulonefrită acută, după Reubi și Czoniczer și Zsoter

Simptome	Reubi				Czoniczer și Zsoter				
	caz. E. C.	caz. W. H.	caz. F. S.	caz. L. W.	caz. D.K.I.	caz. F.J.	caz. V.I.	caz. N.K.	
Boală infecțioasă	+	+	+	+	+	+	+	+	
Hipertensiune arterială	+	+	+	+	+	+	+	+	
Edeme	+	+	+	Ø	+	+	+	+	
Hematurie	5	3—5	R	R	3—4	2—3	Ø	Ø	
Proteinurie	U	U	Us	Us	Ø	Ø	Ø	Ø	(1)
					4 ori	5 ori	1 dată	4 ori	(2)
Cilindrurie	2	Ø	R	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	
Filtrație glomerulară	S	N	N	N	60		65	56	(3)
Debit plasmatic renal	C	C	N	N					
Fracția de filtrație	S	S	N	N					
Azotul neproteic mg %	N	N	N	N	36		32	52	(4)
Cardita, respectiv dilatația cardiacă	Ø	+	+	+	+		+		
Fund de ochi	N	St	N	N	N	N	N	N	
Electrocardiograma	T	T	N	N					
Evoluție	V	V	V	V	V	H		V	

R = rare, U = urme, Us = urme slabe, S = scăzut, N = normal, C = crescut, St. stază venoasă, V = vindecat, H = hipertensiune arterială persistentă, T = unda *T* turtită, (1) = la începutul internării, (2) = la cîte examene de urină s-au găsit urme de proteine în timpul internării, (3) = valoarea minimă a clearanceului creatininei, (4) = valoarea maximă a azotului neproteic.

Nonnenbruch (58), unul dintre primii care au descris această formă, a considerat-o în general ușoară. Totuși Czoniczer a observat cazuri grave cu insuficiență cardiacă manifestă (230). Evoluția este favorabilă, vindecarea fiind relativ rapidă.

Numai la unul din cele opt cazuri din tabelul XXXII hipertensiunea arterială a persistat în cadrul unei nefrite cronice.

Hipertensiunea arterială din forma extrarenală este identică cu aceea din forma completă. Ea este însoțită de retenție de apă și de Na și Cl. Ambele tulburări dispar simultan, după restricția de sare. În cele opt cazuri din tabelul XXXII au fost două excepții de la această comportare.

Cazul L.W. al lui Reubi a avut în momentul internării hipertensiune arterială fără edeme. Acest caz s-a internat după aproape 2 luni de la infecția inițială și după o lună de la descoperirea hipertensiunii arteriale. În cursul acestei luni a avut sete. Nu este exclus să fi existat la început o retenție moderată de apă, care să fi dispărut. O evoluție asemănătoare se observă și în unele forme complete. Într-un caz de formă completă (cazul 9), venit în spital după o lună de la debutul bolii, hipertensiunea arterială a persistat încă un timp după dispariția retenției de apă și de Na și Cl. Această hipertensiune arterială neasociată cu retenția de apă se întîlnește în cazurile mult timp netratate. În acest timp se dezvoltă modificări renale, care determină un tip de hipertensiune arterială fără retenție de apă, asemănător cu cel observat în nefritele cronice.

Aceasta este *forma hipertensivă pură de glomerulonefrită acută*, adică hipertensiunea arterială instalată acut și reversibilă, neînsoțită nici de edeme și nici de hematurie sau proteinurie. Ea este în realitate o varietate prelungită a formei extrarenale, în care retenția de apă și de Na și Cl este redusă și dispare, în timp ce persistă o hipertensiune arterială de un tip special. În cele din urmă dispare și această hipertensiune.

Alteori ea rămîne definitivă. În cazul F.J., al lui Czoniczer, a rămas o hipertensiune arterială definitivă, în cadrul unei nefrite cronice, așa cum se observă și în unele forme complete de glomerulonefrită acută. Transformarea în nefrită cronică a acestor forme extrarenale se însoțește de hipertensiune arterială. Lipsește sindromul nefrotic, care este obișnuit în nefritele cronice rezultate din glomerulonefritele acute cu proteinurie.

Arnold a observat două cazuri de formă extrarenală de glomerulonefrită acută de război, la care după scăderea tranzitorie a presiunii arteriale, simultan cu dispariția simptomelor acute, s-a produs mai tîrziu o hipertensiune arterială persistentă (231).

Unii autori consideră forma extrarenală ca o varietate de glomerulonefrită acută. După Reubi, este abuziv ca aceste cazuri să fie considerate drept glomerulonefrite. Acest nume

ar presupune că tulburările renale sînt situate patogenic în centrul tabloului clinic, ceea ce, după Reubi, nu este cazul. Pentru producerea hipertensiunii arteriale participarea renală nu este importantă (59).

Czoniczer crede că este vorba de o formă de glomerulonefrită acută, deşi lipsesc tulburările urinare. Îmbolnăvirea rinichilor reprezintă numai un aspect al glomerulonefritei acute. După infecţia streptococică se produce o angiopatie generală. Edemele şi hipertensiunea arterială sînt manifestări ale leziunilor vasculare generalizate şi nu ale bolii renale. Angiopatia se întinde de obicei şi asupra capilarelor glomerulare, determinînd hematurie şi proteinurie. Există însă şi cazuri în care vasele renale sînt atinse puţin. Czoniczer numeşte această formă angiopatie postinfecţioasă acută.

Noi credem că mecanismul de producere a hipertensiunii arteriale şi a edemelor, în care predomină rolul retenţiei de Na şi Cl şi de apă, este deosebit pînă la un anumit punct de mecanismul de producere a hematuriei şi proteinuriei, în care predomină ruperea pereţilor capilarelor glomerulare. Retenţia de Na şi Cl ţine probabil de hiperactivitatea mineralocorticoizilor, iar ruperea capilarelor glomerulare de procese imunologice, în care membrana bazală a acestor capilare joacă un rol important. În supradozajul de dezoxicorticosteron, în care rolul retenţiei de Na şi Cl este evident, se realizează un tablou asemănător celui din forma completă a glomerulonefritei acute, mai puţin hematuria şi proteinuria, la fel ca în forma extrarenală.

Probabil că în această formă procesele imunologice, de care ţine alterarea membranei bazale glomerulare, sînt mici, încît lipseşte hematuria şi proteinuria.

Forma extrarenală este mai frecventă în timp de război, decît în timp de pace. De asemenea, în timp de război este mai frecventă deproteinizarea populaţiei, de la grade discrete, subclinice, pînă la edeme mari. Această deproteinizare se însoţeşte de o producţie mică de anticorpi. La animale scăderea capacităţii de producere a anticorpilor micşorează procentul de glomerulonefrite apărute după ser nefrotoxic. Antigenul cu care se produce serul nefrotoxic este membrana bazală a capilarelor. Absenţa formării de anticorpi, care să determine lezarea şi ruperea membranei bazale, se însoţeşte de lipsa hematuriei şi proteinuriei. Probabil că forma extrarenală se produce la indivizii deproteinizaţi, la care există o anumită alterare a producţiei de anticorpi nefritogeni.

În majoritatea cazurilor infecțiile streptococice declanșează simultan retenția de Na și Cl și procesele inflamatoare glomerulare, determinînd forma completă a glomerulonefritei acute. Probabil că la unii indivizi deproteinizați se produce numai retenție de Na și Cl. Atunci apar numai simptomele formei extrarenale.

Mulți autori numesc această formă *nefrită fără nefrită* sau *nefrită fără proteinurie* sau *nefrită fără hematurie*. Reubi a numit-o *hipertensiune postinfecțioasă acută* (59) sau *formă periferică* (28), iar Czoniczer *angiopatie postinfecțioasă acută* (230). Arnold o numește *formă hipertonică* (231). Considerăm că numele dat de Nonnenbruch, de *formă extrarenală a glomerulonefritei acute*, din cauza absenței simptomelor renale, rămîne cel mai potrivit (58).

3. **Forma edematoasă pură.** În unele forme de glomerulonefrită acută predomină edemele. Hematuria, proteinuria și hipertensiunea arterială lipsesc. H. Eppinger (citat după Goia) a descris, în 1917, un asemenea caz la un individ care după o răceală puternică a făcut edeme foarte pronunțate, fără simptome urinare sau hipertensiune arterială. În 1943, I. Goia a publicat observații asemănătoare la trei civili (232). Arnold a descris pe larg forma edematoasă pură a glomerulonefritei acute (231).

De la forma completă și pînă la forma edematoasă pură există toate formele de tranziție, adică există forme cu edeme mari, însă cu grade din ce în ce mai mici și tranzitorii de hematurie, proteinurie și hipertensiune.

Infecția premergătoare este prezentă și în forma edematoasă. *Edemele* sînt mari îndeosebi la față și la membrele inferioare. Hipoprotidemia este accentuată. Ea contribuie la producerea edemelor mari. Pot exista revărsate în cavitățile pleurale și în cea pericardică. Ficatul este de multe ori mărit (232). Ca și în forma extrarenală, *anomaliile urinare* lipsesc complet sau sînt ușoare și dispar repede. Lipsește proteinuria masivă a sindromului nefrotic. Însă, spre deosebire de forma extrarenală, *presiunea arterială* este normală și scade prin repaus pînă la valori hipotonice. I. Goia a găsit într-un caz presiunea arterială de 95/60 mm Hg (232). Fundul de ochi arată rar edem papilar, ca și în alte forme de glomerulonefrită acută. Există bradicardie relativă și absolută. Acești bolnavi pot prezenta radiologic stază pulmonară și mărirea umbrei cardiace. Dacă se cercetează anamneza mai atent, se constată tulburări care indică insuficiența cardiacă. Afară de dispneea de efort, sînt

tipice palpitaţiile şi senzaţiile toracice neplăcute. Faptul că şi în această formă de glomerulonefrită acută fără hipertensiune arterială poate să se producă insuficienţă cardiacă, arată că nu hipertensiunea arterială, ci retenţia de Na şi Cl şi de apă este cauza principală a insuficienţei cardiace. Totuşi, tulburările cardiace sînt mai reduse decît în forma completă. Lipseşte senzaţia netă de boală. Aceste cazuri trec uneori neobservate, deoarece edemele nu-i determină pe toţi bolnavii să vină la medic. La o anamneză mai amănunţită se constată că boala a evoluat în puseuri (231).

Forma edematoasă pură se datoreşte apariţiei glomerulonefritei acute la indivizi deproteinizaţi. Această formă este frecventă în timp de război, probabil din cauza lipsei de proteine în alimentaţie.

Infecţia streptococică şi retenţia de Na şi Cl sînt prezente şi în forma edematoasă pură. Este probabil că în această formă se asociază două stări: glomerulonefrita acută şi o stare de deproteinizare latentă. Procesele imunologice declanşate de infecţia streptococică pot să scadă formarea de proteine plasmatice şi să contribuie la hipoprotidemie, aşa cum se constată experimental după administrarea de ser nefrotoxic în cantităţi mari la cobai, care sînt animale rele producătoare de anticorpi (233).

Nonnenbruch a observat că la unii bolnavi cu boli consumptive, care pot fi consideraţi deproteinizaţi, survenirea glomerulonefritei acute se însoţeşte de edeme mari (58). Deproteinizarea are mai multe consecinţe. Ea contribuie la formarea unor edeme mai mari. Scade formarea de anticorpi nefritogeni, încît reacţiile inflamatoare glomerulare sînt reduse. De aceea, hematuria şi proteinuria rămîn discrete. În plus, deproteinizarea poate să determine absenţa hipertensiunii arteriale prin scăderea masei sanguine şi a unora din proteinele plasmatice (hipertensinogenul), implicate în producerea de substanţe vasopresoare.

Existenţa numai a edemelor într-o glomerulonefrită acută pune probleme diagnostice dificile. Ele se pot confunda cu edemele din insuficienţa cardiacă şi cu edemele caşectice, care se observă în timp de război. Diagnosticul diferenţial cel mai greu se face cu edemele caşectice, care pot apărea nu numai în părţile declive, ci şi la faţă. Presiunea arterială este mică. Inima poate fi mărită. Poate exista bradicardie. În urină se pot găsi cantităţi mici de proteine. Criteriul cel mai important pentru diagnostic este starea de nutriţie a bolnavului şi starea sa gene-

rală. Anasarca inaniției cronice nu dispare prin repaus la pat, regim nesărat și cură de foame, așa cum dispar edemele din forma edematoasă a glomerulonefritei acute. În plus, edemele nefritice sînt mai dure, pe cînd cele carențiale sînt mai moi (231).

Forma edematoasă pură se deosebește de forma nefrotică. Edemele seamănă în ambele forme. Hipoprotidemia joacă un rol important în producerea lor. În forma edematoasă ea are drept cauză favorizantă denutriția, pe cînd în forma nefrotică, pierderile proteice urinare mari și prelungite. În forma edematoasă lipsește proteinuria masivă.

Tendința la edeme poate să fie extrem de rebelă la tratament. Chiar după restricția de sare pot să persiste edemele. Restabilirea protidemiei prin ingestia de proteine are efecte bune (231).

Nu se știe dacă după forma edematoasă pură pot să se producă forme cronice. Arnold o consideră cea mai ușoară formă de glomerulonefrită acută (231).

Goia numește această formă *nefrită acută analbuminurică* și *anhipertensivă* (232). Reubi o numește *forma edematoasă anhipertensivă* (28). Denumirea de *formă edematoasă pură*, pe care am adoptat-o, a fost dată de Arnold (231).

4. **Forma nefrotică a glomerulonefritei acute** a fost deja descrisă. Este tot una cu forma proteinurică, deoarece rolul important îl joacă proteinuria mare și prelungită.

5. **Forma renală a glomerulonefritei acute.** Există glomerulonefrite acute, în care lipsesc edemele și hipertensiunea arterială și în care boala se manifestă numai prin hematurie, proteinurie și cilindrurie. Reubi, dintr-un total de 34 de glomerulonefrite acute, a observat cinci cazuri de formă renală (28).

Presiunea arterială este normală și rămîne la aceeași valoare în evoluția ulterioară a bolii, încît se poate spune că hipertensiunea arterială lipsește. Aceasta nu exclude posibilitatea ca în unele din cazuri să fi existat totuși la început un grad mic de hipertensiune arterială, care a dispărut.

Lipsește retenția de Na și Cl și de apă. Lipsesc edemele. Totuși nu este exclusă existența unei retenții mici și tranzitorii de apă, fără edeme clinice, care poate trece neobservată.

Lipsește insuficiența renală (azotemia, scăderea filtrației glomerulare) și insuficiența cardiacă (dilatarea inimii, creșterea presiunii venoase, dispneea etc.).

Ceea ce domină tabloul clinic este hematuria și proteinuria. Cînd hematuria este macroscopică, se vorbește de nefrită hemo-

ragică sau hematurică. Termenul de „hemoragică" se mai întrebuințează și pentru alte nefrite, de pildă nefrita hemoragică acută benignă sau gravă (64), care trebuie separată de glomerulonefrita acută. De aceea este bine să se rămînă la termenul de formă renală, indiferent dacă hematuria este macroscopică sau microscopică.

Am arătat că există o anumită independență între edeme și hipertensiunea arterială, determinate de retenția de apă și de Na și Cl, pe de o parte, și hematurie și protinurie, determinate de alterarea capilarelor glomerulare, pe de altă parte. În forma renală lipsește retenția de apă și electroliți.

Bell consideră că hematuria chiar mare, însă fără edeme, hipertensiune arterială sau insuficiență renală, are prognostic bun (64).

Forma renală, care prezintă numai hematurie și proteinurie, fără hipertensiune arterială și edeme în tot cursul evoluției, trebuie deosebită de forma completă a glomerulonefritei acute, ajunsă în stadiul de vindecare. În această formă, după dispariția hipertensiunii arteriale și a edemelor, o dată cu retenția de Na și Cl, persistă numai hematuria și proteinuria. Rămîne o simptomatologie comparabilă cu cea din forma renală.

Nu orice hematurie, proteinurie și cilindrurie este o glomerulonefrită acută. Forma renală a glomerulonefritei acute pune uneori probleme diagnostice greu de rezolvat, fiindcă sînt mai multe boli care au aceste simptome. Criteriile pentru stabilirea, dacă o hematurie și proteinurie, fără hipertensiune arterială și edeme, aparține sau nu glomerulonefritei acute, sînt puține :

— apariția, ca și în forma completă, după boli streptococice, urmate de o perioadă de latență ;

— aspectul anatomopatologic caracterizat prin proliferarea celulelor endoteliale ale capilarelor glomerulare, ca și în forma completă.

Din cauza posibilităților reduse de diferențiere există o oarecare confuzie, unele afecțiuni renale asemănătoare fiind greșit considerate drept forme renale ale glomerulonefritei acute.

6. **Nefrita hemoragică acută, benignă și gravă.** La copii și la adulți tineri în timpul infecțiilor acute, mai ales streptococice (angine etc.) se observă apariția hematuriei, proteinuriei și cilindruriei. Bolnavul simte brusc dureri lombare discrete sau destul de vii (64). Aceste simptome pot apărea și la scurt timp după dispariția febrei. Nu există edeme și hipertensiune arterială. Hematuria dispare repede, în circa 1—2 săptămîni,

fără să lase sechele. Această afecțiune a fost numită de Bell nefrită hemoragică acută benignă (64). Ea este probabil destul de frecventă, însă trece ușor neobservată. Nu există examen postmortem, însă Bell crede că modificările anatomopatologice din forma benignă sînt la fel cu cele din forma gravă.

În forma gravă a nefritei hemoragice acute există frecvent bacteriemie. Hematuria este însoțită de uremie. Microscopic, se văd hemoragii masive într-un mare număr de glomeruli. Spațiile capsulare și lumenul tubilor sînt pline cu eritrocite. Există numeroase capilare glomerulare rupte, însă nu există obstrucție capilară produsă de proliferarea endoteliilor. Tubii sînt lezați, însă nu necrotici. Lumenul lor este umplut cu eritrocite. Această obliterare a lumenului este, după Bell, cauza principală a azotemiei (64).

Vançura a numit această afecțiune glomerulonefrită intrainfecțioasă, spre deosebire de glomerulonefrita postinfecțioasă (147). Reubi o numește de asemenea glomerulonefrită parainfecțioasă, parcelară sau focală. El consideră că leziunile glomerulare sînt limitate la unii glomeruli și în acești glomeruli numai la unele anse (28). Bell nu consideră această nefrită ca focală (64).

Se admite că în nefrita hemoragică acută este vorba de o acțiune microbiană la distanță prin toxinele microbiene, deoarece microbii sînt prezenți în focarele de infecție, însă lipsesc în leziunile renale. În glomerulonefrita acută microbii provoacă leziunile renale prin intermediul unor procese imunologice.

După Reubi, pot să fie implicați microbi variați, streptococi, pneumococi (28). După Stetson, tipurile nefritogene sînt mai frecvent implicate. Într-o epidemie de infecții streptococice a constatat în timpul fazei acute un grad ușor de hematurie la un procent mare de bolnavi. Această hematurie s-a produs după toate infecțiile streptococice, însă a fost mai frecventă și mai accentuată după cele cu streptococ grupa A, tip 12. Acest tip produce cel mai frecvent glomerulonefrită acută. Nefrita hemoragică acută apare în timpul sau imediat după infecțiile streptococice și apoi dispare relativ rapid. În unele cazuri, după o perioadă de latență, reapar simptomele urinare, de această dată însoțite de edeme și hipertensiune arterială, în cadrul unei glomerulonefrite acute tipice. Cazurile care au avut hematurie în timpul fazei acute a infecției streptococice au făcut mai frecvent glomerulonefrită acută (163).

Fiind vorba de o afecțiune deosebită etiologic, patogenic, clinic și anatomopatologic, este bine să nu se întrebuințeze

termenul de glomerulonefrită acută intrainfecțioasă, ci să se rămînă la o nomenclatură care nu implică relații ipotetice, aceea dată de Bell, de nefrită hemoragică acută benignă sau gravă, după gradul ei.

7. **Nefritele focale.** De la Löhlein a fost introdusă în patologia renală noțiunea de nefrite focale, care au caracterul comun de a prezenta leziuni numai în unii glomeruli și în acești glomeruli numai în unele anse. Nefritele focale, afară de acest caracter comun, se deosebesc mult între ele, fiind în realitate afecțiuni renale diferite. Prezența de leziuni numai în unii glomeruli este de multe ori un fenomen prea neînsemnat pentru a putea constitui un criteriu suficient de clasificare a afecțiunilor renale.

Trei afecțiuni sînt obișnuit considerate ca făcînd parte din grupa nefritelor focale: a) *nefrita focală purulentă* [sinonime: glomerulonefrita supurată, după Allen (63), glomerulonefrita exsudativă—abcese glomerulare, după Bell (64)]; b) *nefrita focală trombocapilaritică*, după Zollinger (146) [sinonime: nefrita focală embolică, după Löhlein; glomerulonefrita focală trombotică, după Bell (64); glomerulonefrita focală endocarditică; glomerulonefrita focală necrotizantă, după Allen (63)]; c) *nefrita focală proliferativă* (156).

Dintre aceste trei nefrite focale, primele două nu sînt glomerulonefrite acute.

a) *Nefrita focală purulentă* apare în septicemii stafilococice, de multe ori în asociație cu alte localizări piemice. Stafilococii ajung pe cale sanguină în glomeruli, unde provoacă focare de acumulări de neutrofile în ansele glomerulare pline cu sînge. Restul parenchimului renal rămîne relativ indemn. Mai tîrziu se produce distrugerea glomerulilor cu formarea de abcese.

b) *Nefrita focală trombocapilaritică* este manifestarea obișnuită de îmbolnăvire renală în endocardita lentă. Se deosebește de glomerulonefrita acută prin etiologie, patogenie, anatomie patologică, simptomatologie și tratament (tabelul XXXIII). Nefrita focală trombocapilaritică nu este o formă de glomerulonefrită acută.

c) *Nefrita focală proliferativă* prezintă asemănări cu glomerulonefrita acută, și anume cu forma renală. Din punct de vedere etiologic intră în discuție focare de suppurație, probabil infectate secundar cu streptococi hemolitici (156). Ca și în glomerulonefrita acută uneori etiologia nu poate fi stabilită. Clinic, în forma acută există hematurie și proteinurie, fără alte simptome. Evoluția este insidioasă și prelungită,

cu tendință la cronicizare. Este caracteristică apariția după infecții cronice.

Tabelul XXXIII

Principalele deosebiri dintre glomerulonefrita acută și nefrita focală trombocapilaritică

	Glomerulonefrita acută	Nefrita focală trombocapilaritică
Etiologie	Streptococul hemolitic grupa A, cel mai frecvent tipul 12. Titru mare de antistreptolizină.	Streptococul viridans. Titru mic de antistreptolizină.
Patogenie	Reacție antigen-anticorp de un tip special produsă în perioada postinfecțioasă.	Localizarea streptococilor viridans în unele anse glomerulare.
Anatomie patologică	Proliferare endotelială difuză.	Trombi fibrinoizi focali.
Simptomatologie	Edeme difuze, hipertensiune arterială, hematurie masivă și proteinurie.	Hematurie și proteinurie obișnuit moderate.
Evoluție	Se poate vindeca spontan, dar mai ales după tratament.	Nu se vindecă spontan.
Tratament	Restricția de sare.	Tratament antimicrobian (antibiotice).

Se consideră nefrită focală proliferativă cazurile în care sînt atinși numai unii glomeruli și în acești glomeruli, numai unele anse. Histologic, există aceleași modificări calitative, ca și în glomerulonefrita acută, deosebirea fiind numai cantitativă. În fond este numai o diferență de grad. În nefrita focală proliferativă leziunile glomerulare sînt mai puțin intense decît în glomerulonefrita acută difuză. De aceea, nefrita focală proliferativă constituie probabil o varietate a formei renale de glomerulonefrită acută.

Rezultatele obținute în glomerulonefrita experimentală pledează de asemenea pentru această părere. Serul nefrotoxic în doze mari determină leziuni difuze, iar în doze mici, leziuni focale.

Nefrita focală proliferativă, cînd este prelungită, se confundă cu glomerulonefrita cronică latentă.

Capitolul al XV-lea

TRATAMENTUL GLOMERULONEFRITEI ACUTE

A. TRATAMENTUL PREVENTIV

Tratamentul preventiv al glomerulonefritei acute este eficace, totuşi se aplică pe o scară redusă, probabil fiindcă necesită o dietă prelungită şi scoaterea bolnavului din activitate pentru o perioadă lungă. În plus, apariţia glomerulonefritei acute constituie o probabilitate relativă mică.

Tratamentul preventiv comportă suprimarea cauzei declanşante a glomerulonefritei acute, infecţia streptococică şi evitarea factorilor predispozanţi, în special a retenţiei de Na şi Cl, a eforturilor fizice şi a frigului.

Tratamentul infecţiei streptococice joacă rolul principal în prevenirea glomerulonefritei acute.

Sulfamidele au fost utilizate cu succes în acest scop.

Pfaffenbichter a observat, după prontozil, scăderea proporţiei glomerulonefritelor acute postscarlatinoase la 1,3% din cazuri faţă de 2,6% la cei netrataţi (234).

Penicilina. Descoperirea *penicilinei* a făcut posibilă suprimarea rapidă şi completă a infecţiilor streptococice. Ea trebuie să fie utilizată cu precădere şi să înlocuiască sulfamidele în tratamentul infecţiilor streptococice, făcut cu scopul de a preveni glomerulonefrita acută. Sulfamidele înlătură simptomele acute ale infecţiei streptococice, însă nu suprimă complet aceşti microbi. De aceea sulfamidele nu previn complet apariţia complicaţiilor postinfecţioase (160).

Penicilina în doză suficientă şi administrată pentru o perioadă lungă previne într-un procent mare din cazuri apariţia glomerulonefritei acute (235).

Cea mai bună formă de penicilinoterapie pentru prevenirea glomerulonefritei acute este o injecție unică intramusculară cu 1 200 000 u. de benzatin-penicilin G, o penicilină de depozit cu acțiune prelungită (236). După această injecție se constată concentrații eficace de penicilină în sînge pentru aproximativ 3—4 săptămîni. La copii se administrează numai 600 000 u. Se mai poate utiliza administrarea orală de 500 000 u. de penicilină (237) sau administrarea parenterală de penicilină uleioasă sau cristalină, toate timp de 10 zile. Administrarea numai 5 zile este insuficientă pentru suprimarea complicațiilor poststreptococice (238). Penicilina trebuie să fie preferată celorlalte antibiotice, deoarece dă puține reacții secundare și are o eficacitate mare asupra streptococilor, care nu devin rezistenți. Aureomicina și antibioticele asemănătoare ei pot să fie utilizate cînd penicilina nu este suportată.

Extirparea amigdalelor și a polipilor adenoizi infectați cronic poate fi utilă pentru prevenirea glomerulonefritei acute. Aceasta nu înseamnă că trebuie imediat scoase orice amigdale mai mari, ci numai acelea cu semne evidente de infecții cronice.

După amigdalectomie nu se suprimă infecțiile streptococice, însă aceste infecții devin în general mai puțin violente. Țesutul limfatic rino-faringian constituie o regiune în care streptococii pot să fie mai abundenți, să persiste mai mult timp și să dea reacții imunologice mai mari (212).

În plus, infecțiile cronice exagerează reactivitatea organismului față de orice alt antigen, inclusiv față de streptococii nefretogeni.

Dinții cu adevărat bolnavi trebuie scoși.

Înlăturarea factorilor predispozanți. Frigul, eforturile fizice și mai ales ingestia mare de sare trebuie evitate în convalescența bolilor predispozante la glomerulonefrită acută. Volhard (5) a observat că repausul la pat la convalescenții de scarlatină micșorează îmbolnăvirile de glomerulonefrită acută.

Frecvența glomerulonefritei postscarlatinoase a scăzut foarte mult de cînd restricția ingestiei de sare este aplicată sistematic. Ea previne retenția de Na și Cl. În prezent, glomerulonefrita postscarlatinoasă se observă cu o frecvență mai mare la cazurile mai ușoare de scarlatină, trecute neobservate, la care nu au fost luate aceste măsuri preventive. Măsuri asemănătoare sînt indicate și în convalescența altor boli streptococice, în special după anginele streptococice.

Dieta pentru prevenirea glomerulonefritei acute ar trebui să cuprindă toate alimentele, inclusiv carnea, brînza și ouăle,

însă cu puțină sare. Aceste măsuri sînt indicate în special la copiii între 5 și 15 ani, la care procentul de îmbolnăvire este cel mai mare. Bolnavii care au hematurie în timpul infecției streptococice inițiale fac mai frecvent glomerulonefrită acută în evoluția ulterioară (235). Acești bolnavi trebuie urmăriți mai atent.

În principiu, aplicarea măsurilor preventive trebuie continuată după bolile care predispun la glomerulonefrită acută pînă trece perioada de apariție a acestei boli, aproximativ pînă în a 25-a zi după scarlatină și pînă în a 14-a zi după angine.

Nu toate tipurile de streptococi sînt nefritogene, ci numai unele, în special tipul 12. Apariția unui caz de glomerulonefrită acută într-o comunitate, de ex. într-o școală, înseamnă existența în acea comunitate a unor infecții cu un tip nefritogen de streptococi. Controlul sistematic al întregii comunități poate să descopere forme ușoare de glomerulonefrită acută trecute neobservate și purtători de streptococi nefritogeni.

După Rammelkamp, acești purtători trebuie depistați și tratați cu penicilină. Prin aceasta se limitează răspîndirea infecțiilor cu tip nefritogen de stroptococi și se previne apariția glomerulonefritei acute (235).

Profilaxia glomerulonefritei acute a devenit mai eficace în ultimii ani. Dovada este scăderea procentului de glomerulonefrite postscarlatinoase de la aproximativ 10% în epidemiile de la începutul acestui secol, la 1,43% (7).

B. TRATAMENTUL CURATIV

Diagnosticul precoce al glomerulonefritei acute este de cea mai mare importanță pentru rezultatul tratamentului. Acest diagnostic este posibil numai prin urmărirea sistematică prelungită a convalescenților de boli predispozante la glomerulonefrită acută.

Cazurile ușoare, în care diagnosticul este uneori îndoielnic, trebuie tratate ca și cum ar fi glomerulonefrite adevărate. Numai așa se exclude posibilitatea cronicizării unora din cazurile ușoare.

Aplicarea unui tratament adecvat în primele zile de boală împiedică agravarea și survenirea unor accidente grave. Ea produce vindecarea rapidă și completă. Agravarea unei glomerulonefrite acute după începerea tratamentului se întîmplă numai cînd acest tratament este neadecvat. Dacă tratamentul

este instituit mai tîrziu, vindecarea este mai lentă şi mai incompletă, cu un procent mai mare de transformări cronice.

De aceea aplicarea precoce a tratamentului este de primă importanţă. După Volhard, „rezultatul tratamentului depinde de diagnosticul la timp". Fiecare zi pe care bolnavul de glomerulonefrită acută o pierde, umblînd netratat, înrăutăţeşte prognosticul (5).

Tratamentul glomerulonefritei acute *este eficace*, însă el trebuie *să fie precoce, condus cu toată atenţia şi energia, un timp suficient de lung.*

Urmărirea tratamentului cere un control medical continuu şi colaborarea laboratorului. Aceste deziderate sînt realizate în cele mai bune condiţii în spitale. De aceea bolnavii de glomerulonefrită acută trebuie internaţi imediat în spital.

TRATAMENTUL INFECŢIEI CAUZALE

Uneori infecţia cauzală se manifestă clinic şi după apariţia glomerulonefritei acute, de ex. infecţiile septice, abcesele amigdaliene, sinuzitele supurate (5). Leziunile cutanate, impetigo, scabia, de asemenea persistă.

În aceste cazuri este absolut indicat tratamentul cu antibiotice, respectiv cu penicilină al infecţiei cauzale. Nu trebuie uitat tratamentul local al infecţiilor cauzale şi al bolilor asociate, de ex. al scabiei.

Tratamentul chirurgical imediat se va face numai în cazurile de supuraţie, a căror vindecare este importantă pentru obţinerea unui rezultat terapeutic favorabil (5).

În majoritatea cazurilor infecţia cauzală, de obicei rinofaringiană, este aparent vindecată, deşi în realitate persistă. De persistenţa streptococilor sînt legate unele reacţii imunologice exagerate, care sînt în relaţie cu producerea glomerulonefritei. De aceea tratamentul infecţiei cauzele este indicat şi după apariţia glomerulonefritei. Fac excepţie intervenţiile chirurgicale, în special amigdalectomia, care pot agrava tulburările deja existente, şi mai ales insuficienţa renală. De aceea ele sînt contraindicate în glomerulonefrita acută în plină activitate.

Pe primul plan este tratamentul cu sulfamide şi penicilină.

În 1945, P. Radu (239) a recomandat administrarea prudentă de sulfatiazol, începînd cu 2 g în prima zi şi crescînd treptat, dacă nu survin complicaţii, pînă la 4 g pe zi, timp de 3—5 zile. După acest autor, rezultatele obţinute au fost bune.

Williams (240) a tratat 42 de cazuri de glomerulonefrită acută cu sulfamide și 70 de cazuri control fără sulfamide. În prima grupă a constatat 74%, iar în grupa de control numai 52% de vindecări.

Sulfamidele nu sînt toxice pentru celulele renale, însă pot să dea alte complicații; obliterarea lumenului canalelor urinare din cauza precipitării, reacții alergice. În plus, sulfamidele nu suprimă complet streptococii.

Penicilina este mai eficace și nu determină complicații grave. Ea se poate administra un timp lung, suficient pentru suprimarea streptococilor. Este indicată în glomerulonefritele acute după infecții streptococice rino-faringiene și cutanate. Penicilina se administrează după aceleași reguli ca pentru tratamentul preventiv.

Aureomicina trebuie întrebuințată numai în cazurile în care penicilina nu este suportată.

Pamir (241) a observat că adăugarea de 400 000—800 000 u. de penicilină pe zi pare să mărească procentul de vindecări complete de la 65 la 85%. Hematuria, proteinuria și cilindruria par să dispară mai repede, iar durata internării a fost mai scurtă.

Nu trebuie să se aștepte de la penicilină vindecarea rapidă a glomerulonefritei acute. Ea suprimă numai factorul declanșant, streptococii, dacă acest factor continuă să-și exercite acțiunea și după apariția glomerulonefritei acute.

Tratamentul tulburărilor deja constituite ale glomerulonefritei acute este mult mai important. Dovada este că vindecarea se poate produce și fără tratarea infecției streptococice.

AMIGDALECTOMIA

Indicația amigdalectomiei. Infecția amigdaliană este foarte frecventă în etiologia glomerulonefritei acute, după Goia în 83,3% din cazuri (242); de aceea, după acest autor amigdalectomia este indicată, chiar în cazurile cu etiologie necunoscută, în care amigdalele par intacte și nu sînt hipertrofice. După Fishberg (12), dacă amigdalele nu arată semne de boală, nu există motive să se facă amigdalectomia.

Momentul amigdalectomiei. În majoritatea cazurilor înlăturarea prin intervenție chirurgicală a unor infecții amigdaliene ușoare și liniștite nu este indicată în glomerulonefrita acută în plină activitate, deoarece întîrzie vindecarea (5).

Amigdalectomia nu este recomandabilă în timpul cînd tulburările sînt accentuate, adică în stadiul de stare, de ameliorare şi mai ales de agravare. În aceste stadii majoritatea tulburărilor grave sînt determinate de retenţia de Na şi Cl, care poate fi înlăturată, chiar mai repede, fără amigdalectomie.

În prezent tratamentul cu antibiotice suprimă complet infecţia streptococică cauzală.

Amigdalectomia trebuie practicată după 1—3 luni de la debutul bolii, într-un moment cînd glomerulonefrita acută este vindecată complet sau ameliorarea a devenit staţionară.

După Kuhn (citat după Frey), momentul optim al amigdalectomiei este în primele 6 săptămîni de la debutul bolii. Nu trebuie amînată nici prea mult, deoarece amigdalectomia este utilă pentru evitarea modificărilor renale ireversibile, care duc la nefrita cronică. În cazurile în care presiunea arterială nu revine la normal după mai mult timp de la dispariţia retenţiei de Na şi Cl, amigdalectomia poate să producă dispariţia definitivă a hipertensiunii arteriale.

Profilaxia tulburărilor determinate de amigdalectomie. Chiar practicată în stadiul de vindecare sau după vindecare, amigdalectomia poate să provoace agravarea sau reapariţia tulburărilor, mărirea hematuriei, proteinuriei şi cilindruriei, creşterea presiunii arteriale şi a greutăţii, scăderea cantităţii de urină şi retenţie azotată. Ea poate să grăbească un puseu de insuficienţă renală acută; de aceea intervenţia chirurgicală este contraindicată în prezenţa retenţiei azotate. De altfel această eventualitate nu este întîlnită în stadiul de vindecare.

Goia (242) a constatat după intervenţia chirurgicală o agravare a fenomenelor renale şi febră la 16,3% din cazuri.

Agravarea după amigdalectomie se poate produce imediat sau după o perioadă de latenţă, de obicei mai scurtă, de 3—5 zile.

Producerea agravărilor poate să fie mult diminuată prin tratamentul pre-, intra- şi postoperator cu antibiotice.

Rhoads (243) a constatat că după amigdalectomie 28,3% din hemoculturi sînt pozitive. Proporţia a scăzut la 5,9% după tratamentul cu 600 000—800 000 u. de penicilină intramuscular zilnic, timp de 4—10 zile înainte de operaţie. Dacă 600 000—800 000 u. de penicilină au fost administrate de două ori la 12—18 ore şi la 1 oră înainte de amigdalectomie, procentul de culturi pozitive a fost acelaşi ca la cei netrataţi. Tratamentul cu penicilină orală 900 000—1 200 000 u. pentru 5—7 zile, nu a redus procentul de hemoculturi pozitive.

La bolnavii netrataţi s-au găsit streptococi hemolitici la 28,26% din culturile din gît făcute înainte de operaţie şi la 57,4% din culturile din amigdalele excizate.

La bolnavii care au primit penicilină numai în ultimele 24 de ore înainte de amigdalectomie, streptococii nu au fost prezenţi în culturile din gît, făcute exact înainte de operaţie, însă au fost găsiţi în 31,03% din culturile din amigdalele excizate. La bolnavii care au primit zilnic penicilină intramuscular timp de 4 — 10 zile înainte de amigdalectomie, au fost găsiţi streptococi hemolitici numai o dată, în culturile din amigdalele excizate (243).

Din aceste cercetări rezultă clar indicaţia tratamentului preoperator timp de 4 — 10 zile cu penicilină parenterală pentru dispariţia streptococilor. Penicilinoterapia trebuie continuată după amigdalectomie, pentru a preveni infectarea ţesuturilor lezate.

Herrera (244) a întrebuinţat preventiv antihistaminice (antistin), bazîndu-se pe efectul preventiv al acestor substanţe în glomerulonefrita experimentală. A dat 0,1 g antistin la cîteva ore înainte de operaţie şi apoi cîteva zile după aceea. Dîn patru cazuri, la care persistau simptomele urinare, trei s-au vindecat după amigdalectomie în asociaţie cu antistin.

Considerăm indicat să se continue dieta nesărată timp de 20 de zile după intervenţia chirurgicală. Controlul sistematic al urinii, presiunii arteriale şi greutăţii este necesar pentru descoperirea precoce a exacerbărilor.

Rezultatele amigdalectomiei nu sînt apreciabile imediat, ci după vindecarea completă a plăgii operatoare şi dispariţia reacţiilor postoperatoare, ceea ce în medie se produce după 20 de zile de la operaţie.

După unii autori, amigdalectomia determină deseori scăderea definitivă a hipertensiunii arteriale, a hematuriei şi proteinuriei (5). Alţi autori susţin contrariul.

Illingsworth (citat după Fishberg) la 119 bolnavi nu a observat nici un beneficiu după amigdalectomie. Nu a existat nici un indiciu că amigdalectomia a oprit progresarea către nefrita cronică. Reexaminarea după 1 pînă la 12 ani mai tîrziu nu a arătat deosebiri la copii cu glomerulonefrită acută, la care s-au scos amigdalele, faţă de ceilalţi.

Este sigur că amigdalele intervin în procesele de imunitate. Persistenţa unui focar de infecţie este susceptibilă să determine o reactivitate exagerată a proceselor imunologice. Exacerbările succesive ale glomerulonefritei acute, determinate de recidivele

infecțiilor amigdaliene, pot să favorizeze evoluția spre nefrita cronică. De aceea amigdalectomia practicată sub protecția antibioticelor poate să fie utilă în unele cazuri de glomerulonefrită acută.

ANTIHISTAMINICELE

Glomerulonefrita acută a fost considerată ca o reacție alergică postinfecțioasă. De aceea antihistamicele au fost considerate că ar putea să fie utile în tratamentul acestei boli.

Reubi a cercetat acțiunea antistinului și anterganului în nefrita experimentală Masugi la iepure. A obținut suprimarea sau micșorarea modificărilor histologice glomerulare, ca și micșorarea proteinuriei și hematuriei (citat după Fellinger, 245).

Acevedo (246) a cercetat de asemenea efectele antistinului. Injecția simultană de ser nefrotoxic și antistin a prevenit apariția glomerulonefritei experimentale, ceea ce demonstrează o acțiune protectoare din partea acestui antihistaminic. Injecția de antistin 48 — 72 de ore după producerea glomerulonefritei experimentale a fost urmată de regresarea bolii.

În hipertensiunea arterială produsă prin DOC și sare rezultatele au fost mai puțin favorabile. În experiențele făcute de Masson, fenerganul nu a avut efect favorabil net asupra acestui tip de hipertensiune arterială (247).

În glomerulonefrita acută la om antihistaminicele nu au dat rezultate evidente.

Reubi a încercat antistinul în cîteva cazuri de glomerulonefrită acută umană, cu rezultate pe care le consideră favorabile (245).

Craig (248) a tratat cu antihistaminice (neoantergan) opt cazuri de glomerulonefrită acută la copii, în comparație cu nouă cazuri control. Durata medie de boală a fost de 13 zile, față de 92 de zile la ceilalți bolnavi. Este de părere că antihistaminicele, mai ales la copii, ar putea să scurteze durata glomerulonefritei acute.

Herrera (244) a administrat antistin în glomerulonefrita acută la adulți. Doza a fost de 0,1 g antistin injectat lent în 5 minute intravenos la 4 ore. Noaptea injecțiile au fost făcute intramuscular. După normalizarea presiunii arteriale, a scăzut doza. Șapte bolnavi au prezentat simptome de intoleranță, constînd din grețuri, vărsături și cefalee. În aceste cazuri s-a făcut 0,5 mg atropină la 12 ore și s-a scăzut doza de antistin

la o fiolă de 0,1 g la 6 — 8 ore. La unii bolnavi s-a continuat tratamentul pe cale bucală cu tablete de 0,1 g. Dozele totale de antistin au variat între 0,5 şi 10 g, fiind în medie de 3,6 g.

În grupa tratată cu antistin presiunea arterială a fost normalizată în toate cazurile după a 12-a zi, în grupa control a 12-a zi de la internare 29 din 58 de cazuri aveau încă hipertensiune arterială. A 6-a zi erau normotensivi 55,6% din cei trataţi cu antistin şi numai 20,7% din cei netrataţi.

Edemele au dispărut mai repede după antistin, iar sindromul urinar s-a ameliorat de asemenea mai repede.

Evoluţia glomerulonefritei acute a fost ameliorată. După antistin s-a produs vindecarea în 96% din cazuri, pe cînd la control numai în 62% din cazuri, restul fiind nevindecaţi sau numai ameliorati. După Herrera, antistinul are efect favorabil.

Pamir (241), pe un număr mai mic de cazuri, nu a observat o influenţă favorabilă reală după antistin sau neoantergan.

Antihistaminicele au probabil o acţiune favorabilă asupra glomerulonefritei acute, fără să fie extrem de active. În special antistinul s-ar părea să fie mai eficace.

PIRAMIDON, IRGAPIRIN ŞI BUTAZOLIDIN

Weizmann (249) a observat scurtarea duratei hematuriei după piramidon, o substanţă cu acţiune antihistaminică şi antiinflamatoare.

Irgapirin şi butazolidin, două substanţe asemănătoare, cu acţiune antiinflamatoare, au fost de asemenea utilizate în tratamentul glomerulonefritei acute, îndeosebi după dispariţia simptomelor acute. S-a observat dispariţia mai rapidă a microhematuriei (250).

Aceste două medicamente produc retenţie moderată de apă şi uneori edeme, de aceea sînt contraindicate în cazurile cu edeme.

IPERITA

Iperita previne dezvoltarea unor fenomene alergice.

Schwab a constatat că nefrita alergică experimentală la iepure, produsă după administrarea de γ-globuline bovine, poate să fie prevenită prin iperită (197). Iperita inhibă formarea de anticorpi.

Scanned with OKEN Scanner

Baldwin (251) a tratat cinci cazuri de glomerulonefrită acută cu 0,2 mg/kg de iperită, în două doze la un interval de 1 sau 2 zile. Se repetă tratamentul la 10 — 12 zile. Într-un caz a avut impresia că iperita a grăbit vindecarea; în orice caz nu a produs agravări. Nu rezultă sigur că iperita este utilă în tratamentul glomerulonefritei acute.

HORMONII CORTICOSUPRARENALI

Tratamentul cu ACTH sau cortizon, care în alte boli alergice, ca reumatismul articular acut, astmul bronșic, dă rezultate așa de bune, a fost încercat și în glomerulonefrita acută.

Inițial, Farnsworth (citat după Heller) a publicat trei cazuri de glomerulonefrită acută sau subacută la copii, la care tratamentul cu ACTH a avut un efect favorabil asupra hematuriei, azotemiei și hipertensiunii arteriale.

Ulterior aceste rezultate nu au fost confirmate.

Heller (252) a observat agravări după cortizon. Se măresc edemele, proteinuria și hipoprotidemia. În a doua săptămînă de cortizon s-a produs hipercolesterolemie. Filtrația glomerulară a continuat să se micșoreze.

În prezent administrarea hormonilor corticosuprarenali este considerată contraindicată în glomerulonefrita acută. Există riscuri de agravare, chiar de apariție a unei crize eclamptice. Hipertensiunea arterială poate să se mărească paralel cu retenția de Na și apă. De asemenea poate să crească azotemia prin mărirea catabolismului proteic.

EVITAREA EFORTURILOR FIZICE ȘI A FRIGULUI

Eforturile fizice sînt un factor predispozant al glomerulonefritei acute. Mersul sau chiar numai ortostatismul măresc tulburările, de ex. hematuria, proteinuria, oliguria.

Blake (253), Basevi (254), Mayer (255) au constatat că mersul și ortostatismul scad filtrația glomerulară, cantitatea de urină și eliminarea urinară de Na și Cl. Mărirea resorbției tubulare de apă și a acestor electroliți și scăderea filtrației glomerulare determină aceste modificări. După Basevi, eliminarea urinară de Na scade după mers cu 23% la normali și cu 42% la cardiaci (254).

Scanned with OKEN Scanner

Repausul la pat este indicat în toate stadiile glomerulonefritei acute. El trebuie să fie strict păstrat.

Repausul la pat este şi cel mai bun mijloc de evitare a frigului, un alt factor predispozant şi agravant al glomerulonefritei acute. Trebuie asigurate bolnavului o îmbrăcăminte mai groasă şi o învelitoare adecvată pentru pat. În cameră să fie o căldură potrivită şi o aerisire adecvată, însă curentul trebuie evitat.

Afară de numeroasele observaţii clinice, din care rezultă rolul important al frigului, există în această privinţă şi cercetări experimentale (167).

DIETA

Toţi autorii sînt de părere că tratamentul glomerulonefritei acute este în primul rînd dietetic.

Măsura cea mai importantă pentru tratamentul glomerulonefritei acute este scăderea la minimum posibil a ingestiei de NaCl.

Al doilea ţel al dietei este *adaptarea ingestiei de apă la nevoile organismului bolnav.*

Ingestia de apă trebuie calculată ca suma volumelor de apă şi de alimente ingerate. Substanţele solide din alimente se transformă în mare parte în apă.

În privinţa cantităţii de apă care trebuie ingerată nu se poate stabili o conduită rigidă. Această ingestie trebuie adaptată tulburărilor existente. Criteriile după care trebuie stabilită vor fi expuse mai departe, relativ la indicaţiile curei de sete şi foame, ale ingestiei de apă şi ale şocului de apă.

Trebuie amintit că este inutilă restricţia ingestiei de apă, dacă nu se elimină complet sarea.

Ingestia de alimente va fi reluată în momentul cînd va fi permisă ingestia de apă. Repetăm că alimentele ingerate trebuie calculate ca apă şi adăugate apei ingerate ca atare.

Glucidele vor fi preferate. Lipidele pot fi adăugate. Ele se transformă în CO_2 şi apă, fără să dea substanţe greu de eliminat prin urină. Cantităţile de alimente ingerate pot să fie crescute treptat, în limitele permise pentru ingestia de apă.

În principiu, nevoile calorice vor fi acoperite prin glucide şi lipide. Supraalimentaţia, chiar numai cu glucide, trebuie evitată.

Scanned with OKEN Scanner

După Becher, este de preferat un regim hipocaloric. În special fructele şi unele zarzavaturi (roşii, ardei etc) se pot da crude.

A fost recomandată dieta exclusivă cu vegetale crude. O asemenea dietă exclusivă nu trebuie să se dea peste 3 — 4 zile, însă se pot intercala zile cu asemenea dietă între zile cu dietă, fără sare şi fără proteine (758). Fructele şi zarzavaturile au un conţinut mare de K, ceea ce favorizează eliminarea de Na.

Fishberg (12) susţine că trebuie făcut orice efort pentru a menţine cît mai mare ingestia de glucide şi lipide. Inaniţia determină creşterea catabolismului proteic endogen şi în consecinţă acumularea substanţelor azotate rezultate din acest metabolism. În plus se produce o mare eliberare de K intracelular. Toate aceste consecinţe defavorabile ale inaniţiei sînt de temut în cazurile de anurie prelungită. Asocierea vărsăturilor repetate agravează această stare.

Cu această excepţie, restricţia ingestiei de alimente nu are efecte defavorabile în glomerulonefrita acută.

Proteinele vor fi excluse la început complet. Motivele sînt multiple.

Retenţia azotată constituie o contraindicaţie absolută a ingestiei de proteine. Din metabolizarea proteinelor rezultă substanţe azotate, care trebuie eliminate prin rinichi. Ingestia de proteine poate determina apariţia sau exagerarea retenţiei azotate. De aceea Norden a recomandat eliminarea completă a proteinelor din dieta pentru nefritici şi acoperirea nevoilor energetice prin glucide.

Ingestia mare de proteine, în afară de retenţie azotată, produce şi alte modificări, legate de mecanismul de producere a bolii.

Experienţe făcute de Smadel şi Farr pe şobolani au arătat fără echivoc, efectul nociv al ingestiei mari de proteine (190). La trei grupe de şobolani s-au dat cantităţi diferite de proteine : o grupă a ingerat 5 g, alta 18 g, iar a treia 40 g de proteine pe zi. Tendinţa la o evoluţie mai gravă şi moarte, a glomerulonefritei experimentale provocate prin ser nefrotoxic, a fost mai mare în grupele care au ingerat proteine multe.

Apariţia glomerulonefritei este legată de formarea de anticorpi faţă de antigenul declanşat. Această formare de anticorpi, ca orice formare de proteine noi, este favorizată de ingestia mare de proteine. Glomerulonefrita experimentală poate fi prevenită prin inhibarea formării de anticorpi, de ex. prin

röntgenterapie (189) sau iperită (197). Efectele favorabile ale restricției de proteine (190) asupra producerii glomerulonefritei experimentale pot avea această explicație.

În aceeași ordine de idei s-a constatat că administrarea de DOC, care produce un tablou asemănător cu cel al glomerulonefritei acute, are efecte mai grave, dacă se asociază cu o ingestie mare de proteine. Nefroscleroza se produce mai ușor după proteine multe.

Din aceste date experimentale rezultă că excluderea proteinelor ar fi avantajoasă, nu numai în cazurile care au retenție azotată.

Însă cercetările făcute asupra efectului ingestiei de proteine în cazurile de glomerulonefrită acută la om au avut rezultate diferite.

Multă vreme majoritatea medicilor au considerat că proteinele au un efect defavorabil în glomerulonefrita acută.

Naeraa (256) a ținut în observație nouă bolnavi care avuseseră glomerulonefrită acută și le-a dat alternativ o dietă bogată și săracă în proteine. La șapte bolnavi numărătoarea Addis a sedimentului urinar nu a fost modificată, însă la doi s-a produs o creștere bruscă, cînd s-a introdus dieta bogată în proteine. De asemenea în unele cazuri s-a produs o ușoară proteinurie după dieta bogată în proteine.

Alte cercetări au stabilit că totuși o ingestie normală de proteine nu are efecte defavorabile.

Illingsworth (257) a constatat că proteinele nu au un efect nociv în glomerulonefrita acută. Din 42 de cazuri la copii între 2 și 14 ani, 22 au fost tratate cu dietă hipoproteică (în medie 0,7 g/kg/zi), iar 20 cu dieta normală a spitalului (proteine 2,7 g/kg/zi). În rest tratamentul a fost același. Toate cazurile au fost urmărite cel puțin un an. A fost un deces în grupa cu dieta hipoproteică și nici unul în cealaltă grupă. Nu s-a remarcat nici o diferență statistică între cele două grupe, cu privire la timpul de dispariție a proteinuriei, hematuriei și hipertensiunii arteriale. După acest autor, limitarea ingestiei de proteine nu pare să fie dovedită ca eficace în clinică.

Nu există avantaje dovedite pentru a se restrînge complet aportul proteic pentru toată durata bolii. În primele zile după începerea tratamentului proteinele vor fi excluse, mai ales dacă există azotemie. Limitarea ingestiei de proteine pentru scurt timp nu are consecințe importante. Reluarea ingestiei de proteine este preferabil să se înceapă mai tîrziu, în stadiul de vindecare. Cantitățile ingerate vor fi cele necesare pentru

acoperirea consumului de proteine. Este mai prudent să se evite cantităţile mari de proteine, doar dacă nu există o indicaţie specială, ca prezenţa sindromului nefrotic.

Laptele a fost utilizat în cantitate mare de vechii clinicieni. Această întrebuinţare este contraindicată, mai ales la începutul bolii, deoarece ingestia de lapte aduce un aport de apă, de proteine şi de NaCl, trei elemente care pot avea efecte defavorabile.

Cel mult poate fi admis laptele declorurat (tratat special pentru extragerea NaCl) în stadiul de vindecare.

Vitaminele. Trebuie asigurat un aport suficient de vitamine, deoarece infecţia cauzală şi restricţiile dietetice pot să determine o deficienţă de vitamine.

Vitaminele din grupul B sînt importante, organismul fiind supus unui consum mare de glucide. Glomerulonefrita experimentală de tip Masugi are o evoluţie malignă la animalele cu avitaminoză B_2 (221). Vitamina C are un rol important în menţinerea normală a ţesutului colagen.

TRATAMENTUL RETENŢIEI DE Na ŞI Cl

Retenţia hiperosmolară de Na şi Cl este o tulburare fundamentală a glomerulonefritei acute, care constituie cauza majorităţii celorlalte modificări.

De aceea suprimarea retenţiei de Na şi Cl constituie în glomerulonefrita acută, deja instalată, măsura terapeutică cea mai importantă, de care depinde în primul rînd vindecarea.

Retenţia de Na şi Cl trebuie suprimată cît mai precoce, înainte de a se constitui procesele morfologice ireversibile ale nefritei cronice. De aici rezultă importanţa considerabilă care trebuie acordată tratamentului retenţiei de Na şi Cl.

Scăderea retenţiei de Na şi Cl se obţine, pe de o parte, prin micşorarea ingestiei şi, pe de altă parte, prin mărirea eliminării urinare de Na şi Cl.

a) MICŞORAREA INGESTIEI DE NaCl

Pentru a aprecia la justa valoare efectele favorabile ale ingestiei foarte mici de NaCl, trebuie cunoscute efectele agravante ale ingestiei mari de NaCl.

Efectele ingestiei mari de NaCl. Ingestia mare de NaCl măreşte retenţia acestor electroliţi şi produce agravarea tuturor tulburărilor. Înainte de introducerea restricţiei de sare, tratamentul

glomerulonefritei acute era mai puțin eficace. Mortalitatea (aproximativ 10 %) și procentul de cronicizări (aproximativ 50 %) erau mari.

Strauss, în 1903, a observat primul că la nefriticii edematoși adăugarea la un regim constant a unei cantități de 10 g de NaCl pe zi nu este însoțită de o eliminare urinară corespunzătoare. După suprimarea acestui adaus de NaCl se constată scăderea edemelor.

La o lună după Strauss, Widal a început să publice lucrări remarcabile asupra acestei probleme.

Efectele ingestiei mari de NaCl au fost studiate de Widal (71) în nefritele hidropigene cronice, denumire sub care erau cuprinse mai ales nefrite subacute și subcronice cu sindrom nefrotic. Fenomenele observate în aceste nefrite sînt valabile și pentru glomerulonefrita acută.

Normal, după ingestia de NaCl crește concentrația Na și Cl urinar și cantitatea de urină. În același timp, din cauza setei ingestia de apă este mai mare. După 24 de ore se elimină aproape toată apa și NaCl ingerate, restabilindu-se echilibrul anterior.

La nefritici, Widal a constatat că ingestia de NaCl se însoțește numai de o creștere mică a concentrației Na și Cl urinar și a diurezei, încît eliminarea acestor electroliți crește puțin față de valoarea anterioară. Se reține o parte considerabilă din NaCl ingerat. În cazurile mai grave, după ingestia de NaCl, cantitatea de urină și eliminarea de Na și Cl nu numai că nu cresc, dar chiar scad (71).

Cauza neeliminării NaCl ingerat este resorbția tubulară mare a acestor electroliți. După ingestia mare de NaCl se produce creșterea Na și Cl plasmatic. Normal, cînd Na și Cl plasmatic cresc, se produce scăderea resorbției tubulare, încît o parte mai mare din acești electroliți rămîne în urina definitivă, determinînd creșterea eliminării lor. La nefritici, resorbția tubulară de Na și Cl nu scade, iar uneori se mărește și mai mult.

Într-un caz al lui Widal (tabelul XXXIV) Cl seric a crescut, după ingestia zilnică de 154 mEq (= 9 g) NaCl, de la 102,5—102,2 mEq/L la 107,9—108,4 mEq/L. Concentrația Cl urinar înainte de ingestia de NaCl a fost de 50,7—78,8 mEq/L și a scăzut după ingestia de NaCl la 45 mEq/L, ceea ce, după noi, arată creșterea resorbției tubulare de NaCl. În același timp cantitatea de urină și eliminarea de NaCl au scăzut însemnat.

La nefritici, după ingestia mare de NaCl se mărește retenția de apă și mai ales cea de Na și Cl. Cresc lichidele organismului și concentrația Na și Cl în aceste lichide. Simultan se agravează

Tabelul XXXIV

Efectul ingestiei de NaCl (recalculat în mEq) după Widal

Dieta	Hipoclorurată			+ 154 mEq/zi(= 9 g/zi) NaCl		
Cl seric mEq/L	108,4	102,5	102,2	107,9	108,4	105,6
Cl urinar mEq/L	146,4	50,7	78,8	45,0	45,0	118,3
Eliminarea de Cl mEq/zi	141,0	152,0	144,0	59,0	33,8	112,6
Cantitatea de urină ml/zi	1 000	3 000	—	—	750	950
Constanta ureo-secretorie	0,14	0,11	0,11	0,16	0,16	0,15

toate tulburările : hipertensiunea arterială, edemele, proteinuria etc. Scăderea constantei Ambard indică o scădere a filtrației glomerulare. În cele din urmă pot apărea tulburări grave, ca edem pulmonar acut, eclampsie, anurie.

Efectele ingestiei mici de NaCl. Spre deosebire de aceasta, restricția ingestiei de sare scade retenția de Na și Cl, provocînd ameliorarea și în cele din urmă vindecarea. Micșorarea la minimum a ingestiei de NaCl este o indicație majoră a tratamentului glomerulonefritei acute.

Această indicație poate fi realizată, fie prin restricția completă a oricărei alimentații în cura de sete și foame, fie printr-o alimentație cu foarte puțin NaCl. Fiecare din aceste procedee are indicațiile sale.

Cura de sete și foame introdusă de Volhard este foarte utilă în anumite circumstanțe. În timpul acestei cure bolnavul trebuie ținut la pat. Pentru a diminua senzația de sete și de foame se poate permite o cantitate mică de fructe, de ex. bucăți de mere sau portocale.

Durata curei de sete și foame este de 2—5 zile, după gravitatea tulburărilor. Ea nu trebuie să întreacă o săptămînă. Deja în ultimele zile ale curei se pot da fructe pînă la 200 g. Dacă s-a produs ameliorarea, cura de sete și foame poate să fie întreruptă, reluîndu-se treptat ingestia de alimente.

Cura de sete și foame are numeroase avantaje.

Ea este împreună cu celelalte tratamente, foarte eficace în insuficiența cardiacă. Deoarece ingestia este zero, după cura de sete și foame scade retenția de apă, de Na și de Cl, chiar dacă eliminarea acestor substanțe este foarte mică. Scăderea acestei retenții reduce hipertensiunea arterială, previne crizele eclamptice și edemul pulmonar acut. Funcția renală poate să se amelioreze. În plus, în asociație cu această cură se produc unele fenomene de importanță patogenică. În cursul inaniției scade formarea de proteine noi, inclusiv de anticorpi.

Cura de sete și foame are încă două consecințe, care uneori sînt dezavantajoase.

1. Inaniția completă mărește consumul substanțelor proprii în special al proteinelor tisulare. Această inaniție este inofensivă în majoritatea glomerulonefritelor acute, însă în prezența azotemiei mari, ea trebuie luată în considerație, ca factor de creștere a retenției azotate.

2. Lipsa ingestiei de apă este utilă numai în unele circumstanțe, în general în stadiul de agravare, cînd retenția enormă de apă produce complicații grave ca : edeme mari, eclampsie, insuficiență cardiacă, anurie. Însă în anumite condiții, ameliorarea și în cele din urmă vindecarea poate să fie accelerată prin ingestia de apă.

De aceea cura de sete și foame este indicată în stadiul de agravare și numai atît timp — în general între 2 și 5 zile — cît există tulburările amintite, care necesită, pe lîngă restricția de NaCl și restricția de apă. În stadiul incipient, de stare și de ameliorare și în general în lipsa complicațiilor amintite, cura de sete și foame nu este absolut indicată. Din contra, ingestia mai mare de apă sau de alimente, care conțin apă, accelerează scăderea retenției de Na și Cl.

Jacobi (52) a împărțit bolnavii în două grupe de cîte 50 de cazuri : grupa I a fost tratată prin cură de sete și foame, iar grupa a II-a cu dietă de mere și orez. Diferențele dintre cele două grupe au fost mici. După două săptămîni bolnavii din grupa I au scăzut în medie cu 8,2 kg (maximum 16,1 kg), iar cei din grupa a II-a cu 7,4 kg (maximum 18,3 kg). În același timp presiunea arterială a fost normală la 41 de cazuri în seria I și la 38 de cazuri în seria a II-a.

Cura de sete și foame nu trebuie instituită decît în cazuri anumite și atît timp cît este indicată.

Reluarea ingestiei. Exceptînd condițiile amintite, în care cura de sete și foame este de mare folos, se obțin rezultate terapeutice bune cu o alimentație cantitativ redusă, aproape com-

plet lipsită de NaCl, compusă din zarzavaturi, fructe, făinoase şi zahăr.

După dieta de fructe şi zarzavaturi s-au obţinut vindecări rapide. Probabil că potasiul, conţinut din abundenţă în plante, măreşte eliminarea Na reţinut anterior şi contribuie la ameliorarea mai rapidă. Este o acţiune asemănătoare cu aceea a sărurilor de K administrate pentru prevenirea retenţiei de Na în timpul tratamentului cu hormoni corticali adrenali.

Prin ingestia mică de NaCl se realizează o diferenţă între ingestie şi eliminare în favoarea eliminării, producîndu-se scăderea retenţiei acestor electroliţi.

Timpul pînă la dispariţia retenţiei de NaCl ţine, atît de mărimea retenţiei de NaCl existentă la începutul tratamentului, cît şi de eliminarea urinară de NaCl. Trebuie persistat în restricţia severă a ingestiei de NaCl pînă la dispariţia completă a retenţiei acestor electroliţi. Acest fenomen se însoţeşte în general de dispariţia aproape a tuturor tulburărilor, iar Na şi Cl seric scad la normal sau chiar puţin sub normal. Restricţia ingestiei de NaCl trebuie continuată, ca măsură de precauţie şi după aceea. Momentul reluării ingestiei normale de NaCl este greu de stabilit.

b) MĂRIREA ELIMINĂRII URINARE DE Na ŞI Cl

Al doilea mijloc de scădere a retenţiei de Na şi Cl este mărirea eliminării urinare de Na şi Cl. Cu cît această eliminare este mai mare, cu atît vindecarea este mai rapidă.

Efectele ingestiei de apă. În anumite condiţii, ingestia de apă are efecte favorabile asupra evoluţiei glomerulonefritei acute. Dovadă este creşterea cantităţii de urină, a eliminării de Na şi Cl şi ameliorarea mai rapidă, în cazurile care au ingerat apă mai multă.

La cinci pacienţi au fost urmărite efectele ingestiei de apă. Metodele au fost deja expuse.

În cazul 2 ingestia zilnică medie de apă a fost de aproximativ 750 ml, iar diureza zilnică medie a fost de 794 ml (tab. II). Ameliorarea s-a produs în 8 zile, eliminîndu-se apa reţinută anterior, adică 775 ml pe zi, pe lîngă apa ingerată. În acelaşi timp s-au eliminat în total 529,5 mEq Cl reţinuţi anterior. În medie s-au eliminat zilnic 66,2 mEq din Cl reţinut.

În cazul 4 ingestia zilnică de apă a fost de 2 070 ml, deci mult mai mare decît în cazul precedent. Cantitatea zilnică de urină a fost de asemenea mai mare, în medie de 3 070 ml.

Ameliorarea s-a produs în 7 zile, eliminîndu-se în plus peste apa ingerată şi 10 700 ml, adică circa 1 530 ml pe zi din apa reţinută anterior, deci aproape dublu decît în cazul precedent (494 ml pe zi). În cazul 4, în cele 7 zile cît a durat stadiul de ameliorare, s-au eliminat 1 589,5 mEq Cl, ceea ce reprezintă o eliminare zilnică de 227 mEq Cl, deci o cantitate mult mai mare decît în cazul 2 (66,2 mEq Cl pe zi).

Ingestia mare de apă măreşte eliminarea de Na şi Cl. O dată cu eliminarea Na şi Cl reţinut, pe lîngă apa multă ingerată se elimină şi o proporţie mai mare din apa reţinută. Prin aceasta scade retenţia de apă şi în general se ameliorează mai rapid toate tulburările.

Condiţia acestei ameliorări este ca apa ingerată să fie eliminată, adică greutatea să scadă continuu. Este o greşeală terapeutică dacă se măreşte retenţia de apă. Acest fenomen se produce în unele cazuri grave, cu oligurie accentuată, în care apa ingerată ca atare sau ca alimente nu se elimină. Simultan cu creşterea retenţiei de apă se produc agravarea tulburărilor, creşterea edemelor, a hipertensiunii arteriale şi scăderea cantităţii de urină. În aceste cazuri cura de sete şi foame îşi găseşte deplina indicaţie, ea producînd *în orice condiţii* scăderea retenţiei de apă şi de Na şi Cl.

După ameliorarea iniţială prin cura de sete şi foame, ingestia de apă trebuie mărită treptat, pe măsură ce creşte cantitatea de urină. Greutatea trebuie să scadă continuu. În general se permite să se ingere o cantitate de apă egală cu cantitatea de urină eliminată în ziua precedentă, la care se adaugă 1 000 ml pentru pierderile extrarenale de apă (258).

În aceste condiţii, în cele mai multe cazuri ingestia de apă are un efect favorabil asupra retenţiei de Na şi Cl şi deci asupra tuturor tulburărilor. Dacă greutatea creşte, înseamnă că nu se elimină apa ingerată şi că trebuie micşorată ingestia de apă, eventual reinstituită cura de sete şi foame.

Şocul de apă. Urmărirea diurezei produsă după ingestia de 1 500 ml de apă într-o jumătate de oră, constituie una dintre probele funcţionale renale uşor de executat şi preţioase pentru diagnostic. Ingestia rapidă de 1 500 ml de apă a fost întrebuinţată de Volhard cu succes şi în scop terapeutic sub numele de şoc de apă (Wasserstoss). Pentru a mări acţiunea şocului de apă acest autor a recomandat, mai ales la bolnavii cu edeme mari, să se administreze o dată cu apa şi 0,5—1 g teofilină. Nu este indicat să se dea ceai cald cu zahăr, deoarece nu se mai obţin aceleaşi efecte.

Ingestia mare și rapidă de apă diluează lichidele extracelulare și scade concentrația electroliților din acele lichide. Consecutiv se produce probabil inhibiția secreției de hormon antidiuretic și, prin aceasta, creșterea diurezei. Adăugarea de zahăr mărește presiunea osmotică a lichidului ingerat și probabil tulbură mecanismul expus.

Fenomenele provocate de șocul de apă sînt complexe: renale, umorale, circulatoare etc. În tabelul XXXV sînt prezentate efectele șocului de apă.

În *stadiul de agravare*, dacă se administrează 1 500 ml de apă dimineața pe nemîncate, cantitatea de urină crește puțin în primele 4 ore. Ea este ceva mai mare decît înainte, însă rămîne mult mai mică decît ingestia. Normal, după șocul de apă cantitatea de urină din primele 4 ore este aproape egală cu ingestia. În cazul 2 cantitatea de urină a fost după 4 ore numai de 63 ml (tabelul XXXV). Consecința acestui fapt este retenția unei părți importante din apa ingerată.

Densitatea urinii scade neînsemnat, de ex. de la 1 018 la 1016 (cazul lui Volhard).

Dacă în următoarele 24 de ore se suspendă ingestia de apă, densitatea crește, fără să atingă valori de peste 1 020, cum se întîmplă la normali.

Spre deosebire de nefrita cronică, în glomerulonefrita acută, în stadiul de agravare proba de diluție poate să fie proastă (diureza este mică, iar densitatea nu scade la 1 001), însă proba de concentrație este relativ bună.

În următoarele 24 de ore de la suspendarea ingestiei de apă cantitatea de urină continuă să fie mică, prezentînd totuși o ușoară creștere față de valorile anterioare. În general apa ingerată este eliminată după 24 de ore. În cazul 2, după 24 de ore greutatea a scăzut cu 100 g. O parte din apă se pierde și extrarenal, încît chiar o cantitate de urină ceva mai mică decît ingestia poate să fie suficientă pentru evitarea retenției de apă.

În stadiul de agravare, eliminarea de Na și Cl este mică. După șocul de apă această eliminare se mărește. În cazul 2 eliminarea de Cl a crescut de la 30 mEq pe zi, cît a fost înainte de șocul de apă, la 48 mEq în ziua șocului. Eliminarea de Cl a continuat să fie destul de redusă și după șocul de apă, însă a fost mai mare decît înainte (tabelul XXXV). Șocul de apă favorizează scăderea retenției de Na și Cl.

Presiunea arterială rămîne practic aceeași sau crește moderat.

Nume	Stadiul și ziua	Felul determinării	Înainte	Timpul după ingestia: după 30′	după 60′	după 90′	după 120′	după 3 h.
Caz Volhard	ag.	U.ml.	50	—	50	—	50	—
		U.ml/min.	—	—	0,83	—	0,83	—
		Densitate	1 018	—	1 018	—	1016	—
Caz 2	ag. 5	U.ml	—	—	17	9	10	13
		U.ml/min.	0,08	—	0,28	0,29	0,34	0,22
Caz 1	am. 7	U.ml	—	—	210	123	143	216
		U.ml/min.	1,80	—	3,5	4,1	4,76	3,6
Caz 3	am. 8	U.ml	—	25	54	69	77	97
		U.ml/min.	0,42	0,82	1,8	2,30	2,57	1,62
Caz 4	am. 8	U. ml	—	100	270	270	270	240
		Densitate	—	1 004	1 004	1 003	1 003	1 003
Caz 6	am. 19	U. ml	—	30	40	100	15	20
		Densitate	—	1 010	1 010	1 005	—	1 014
Caz 6	am. 25	U.ml.	—	100	240	80	75	130
		Densitate	—	1 005	1 005	1 003	1 007	1 005
Caz 8	am. 8	U.ml	—	22	132	163	355	305
		U.ml/min.	—	0,73	4,40	5,43	11,8	5,10
		Densitate	—	—	1 001	—	1 001	—
Caz Volhard	am.	U.ml	100	60	250	300	100	100
		Densitate	1 015	1 015	1 004	1 003	1 006	1 011
Caz Volhard	am.	U.ml	—	—	—	600	—	—
		Densitate	—	—	—	—	—	—
Caz 6	vi. 51	U.ml	—	300	170	160	120	190
		U.ml/min.	—	5,0	5,7	5,3	4,0	3,2
		Densitate	—	1 005	1 002	1 001	1 001	1 004
Caz 9	am. 8	U.ml	—	—	290	—	190	1 90
		U.ml/min.	0,22	—	4,2	—	3,6	3,4
		Densitate	—	—	1 003	—	1 003	1 003
Caz 9	vi. 18	U.ml	—	200	—	450	70	80
		U.ml/min.	—	3,3	—	7,5	2,3	1,3
		Densitate	—	1 005	—	1 003	1 003	1 003
Caz Volhard	vi.	U.ml	300	250	350	265	165	95
		U.ml/min.	—	8,3	11,7	8,8	5,5	1,6
		Densitate	1 016	1 002	1 002	1 001	1 002	1 005
Caz Volhard	vi.	U.ml	145	524	352	310	184	75
		U.ml/min.	—	17,5	11,7	10,3	6,1	1,25
		Densitate	1 008	1 002	1 001	1 002	1 003	1 006
Normal Popper		U.ml	—	—	140	—	834	370
		U.ml/min.	0,37	—	2,33	—	13,9	6,16

Scanned with OKEN Scanner

glomerulonefrita acută

de apă după 4 h.	de apă Total 4 ore	de apă după 12 h.	de apă după 24 h.	Total în 24 ore	Elim. Cl mEq/zi	± g după 24 ore	Ps. mm Hg.	Ps. ± mm Hg după 24 ore	Ps. ± mm Hg. după 48 ore
115 0,96 1 016	265 — —	300 — —	816 0,86 1 018	1 181	—	—	—	—	—
14 0,23	63 —	— —	— —	330	48	—100	170	—1	—4
133 2,21	825 —	460 —	1 000 —	2 300	133	—1200	175	—30	—39
90 1,50	412 —	940 —	1 870 —	2 222	—	—2 000	164	—30	—24
500 1 004	2 250 —	870 —	1 700 1 007	4 820	—	—2 400	144	—12	—18
25 —	230 —	—	500 1 015	730	—	—100	142	+10	—6
100 1 003	725 —	660 1 010	1 300 1 012	2 685	—	—3 100	160	+4	—14
245 4,10 —	1 222 — —	— — 1 005	— — —	—	—	+400	140	—10	—8
60 1 015	970 —	290 1 017	220 1 019	1 480	—	—	—	—	—
— —	2 226 —	— —	— 1 026	—	1 093	—2 000	156	—48(?)	—55(?)
80 1,3 1007	1 020 —	700 — 1 003	2 000 — 1 007	3 720	—	—	120	—	—
156 2,6 1 003	826 — —	265 — —	115 — 1 022	1 206	73	+500		—4	—14
60 1,0 1009	860 — —	148 — 1 024	145 — 1 030	1 155	58	—1 000	164	—10	—
60 1,0 1 007	1 4 75 — —	— — —	— — 1 019	—	—	—	140	—	—
40 0,67 1 010	1 630 — —	100 — 1 026	80 — 1 027	810	—	—	—	—	—
54 0,90	1 399 —	—					—	—	—

Observaţi la tabelul XXXV

Stadiul şi ziua = Stadiul de boală şi ziua de la internare.
ag. = Stadiul de agravare, am. = Stadiul de ameliorare. vi. = Stadiul de viudecare
În cazurile reproduse după Volhard (8) stadiul a fost stabilit de noi din datele respective.
U. ml. = Cantitatea de urină în ml în perioada de timp respectivă.
U.cc/min. = Cantitatea de urină pe minut. În multe din probele noastre urina a fost recoltată cu sonda. În cazurile Volhard U.ml/min. a fost calculată de noi.
Înainte = înainte de ingestia de 1 500 ml de apă. În cazurile Volhard,reprezintă urina de la începutul probei.
Elim. Cl mEq/zi = Eliminarea de Cl în mEq în 24 de ore după ingestia de apă.
± g după 24 ore = Creşterea sau scăderea greutăţii în grame după 24 de ore de la ingestia de apă.
Ps.mm Hg = Presiunea sistolică în mm Hg înainte de începerea şocului de apă.
± mm Hg după 24 ore = Creşterea sau scăderea în mm Hg a presiunii sistolice după 24 de ore.
± mm Hg după 48 ore = Creşterea sau scăderea în mm Hg a presiunii sistolice după 48 de ore.

Uneori, în cazurile grave după şocul de apă nu creşte cantitatea de urină, iar greutatea după 24 de ore este mai mare decît înainte. Simultan se produce agravarea tulburărilor, chiar edem pulmonar acut, edem cerebral însoţit de convulsii sau anurie. De aceea şocul de apă este contraindicat în cazurile cu edeme mari, insuficienţă cardiacă sau oligurie accentuată. Şocul de apă este recomandabil numai după ce aceste tulburări au diminuat, ceea ce se întîmplă în general după cîteva zile de cură de sete şi foame. Acest moment corespunde cu începutul stadiului de ameliorare.

În *stadiul de ameliorare* eliminarea este mai mare decît ingestia de apă, reducîndu-se retenţia de apă. După şocul de apă diureza creşte şi mai mult. În primele 4 ore de la şocul de apă diureza a fost între 412 şi 2 250 ml (tabelul XXXV). În unele cazuri (cazul 1 şi 3) diureza a crescut mai puţin decît la normal. În altele (cazul 8) a fost aproape normală sau a crescut peste normal (cazul Volhard şi cazul 4). În aceste cazuri s-a eliminat, pe lîngă apa ingerată, şi o parte din apa reţinută.

Densitatea a scăzut uneori aproape ca la normal (1 001), alteori a rămas ceva mai mare (1 003). Capacitatea de diluţie a fost relativ păstrată.

În orele următoare nu se ingeră apă multă. Cantitatea de urină scade, însă întrece ingestia de apă. Rezultatul după 24 de ore este eliminarea unei cantităţi mai mari din apa reţinută. De aceea greutatea scade. Cea mai mare scădere a fost de 2 400 g, în cazul 4.

Densitatea urinii se măreşte, uneori atingînd valori de peste 1 020. Alteori rămîne sub această valoare.

Simultan cu cantitatea de urină se măreşte şi eliminarea de Na şi Cl. În cazul 1 eliminarea de Cl a fost de 133 mEq pe zi, faţă de 66 şi 54 mEq pe zi în ziua anterioară şi cea ulterioară şocului de apă. Într-un caz al lui Volhard (5) eliminarea de Cl a crescut considerabil, atingînd 1 093 mEq Cl pe zi, faţă de 403 şi 462 mEq Cl în ziua anterioară şi ulterioară.

În cazul 9, eliminarea de Cl a crescut la 73 mEq Cl pe zi, faţă de 54 şi 38 mEq Cl în ziua anterioară şi ulterioară. În acelaşi timp a crescut şi eliminarea de Na la 31 mEq Na pe zi. faţă de 14 şi 9 mEq Na în ziua anterioară şi ulterioară.

În stadiul de ameliorare, rezultatul după 24 de ore de la şocul de apă urmat de ingestia foarte mică de apă este următorul :

— se elimină, atît apa ingerată, cît şi o parte mai mare din apa reţinută anterior, de aceea retenţia de apă scade mai rapid ;

— se produce creşterea eliminării Cl şi Na reţinut anterior, încît retenţia acestor electroliţi scade mai rapid ;

— în general, în primele ore după ingestia de apă presiunea arterială se măreşte moderat, apoi în următoarele 24 de ore şi mai ales după 48 de ore scade mult. În cazurile noastre, scăderea a fost între 10 şi 30 mm Hg. Aceste rezultate arată efectul favorabil al şocului de apă în stadiul de ameliorare.

În *stadiul de vindecare*, şocul de apă are o comportare aproape normală. Se produce diureza apoasă cu maximum după 2 ore. După 4 ore se elimină aproape toată apa ingerată. La maximul diurezei apoase densitatea scade la 1 001, ceea ce arată o capacitate normală de diluţie. În următoarele 24 de ore cantitatea de urină scade, iar densitatea este mare, pînă la 1 030. În unele cazuri mai grave Volhard a observat în convalescenţă o hipostenurie tranzitorie.

Efectele bune ale şocului de apă se datoresc creşterii eliminării de Na şi Cl. Retenţia de apă şi de Na şi Cl scade mai repede după şocul de apă. Condiţia unui efect favorabil este absenţa insuficienţei cardiace grave şi a edemelor foarte mari. Şocul de apă are un efect favorabil mai ales în stadiul de ameliorare. În timpul şocului de apă bolnavii trebuie controlaţi atent.

Creşterea diurezei după şocul de apă se datoreşte modificărilor filtraţiei glomerulare şi a resorbţiei tubulare de apă.

La normali *filtraţia glomerulară* nu se modifică mult după şocul de apă.

În glomerulonefrita acută comportarea filtrației glomerulare după șocul de apă nu este uniformă. În cazurile foarte grave, cu filtrația glomerulară mult scăzută, cu retenție mare de apă (edeme mari) și cu insuficiență cardiacă gravă, șocul de apă poate să scadă și mai mult filtrația glomerulară, instalîndu-se uneori o oligurie accentuată pînă aproape de anurie. Am arătat că la scăderea foarte mare a filtrației glomerulare contribuie și creșterea presiunii intrarenale provocată de edemul renal.

Ingestia mare de apă poate să mărească uneori acest edem și să micșoreze filtrația glomerulară.

În alte cazuri, aflate în stadiul de agravare, filtrația glomerulară mică înainte de șocul de apă poate să crească mult după aceea. Într-un caz filtrația glomerulară a crescut de la 41 la 103 ml/min. după 2 ore de la ingestia de apă (tabelul XXXVI).

În stadiul de ameliorare filtrația glomerulară, aproape normală înainte de ingestia de apă, crește după această ingestie.

La normali *resorbția tubulară de apă* scade după două ore de la ingestia de apă, de la cca. 99% la sub 90%, ceea ce determină creșterea considerabilă, de peste 10 ori, a cantității de urină. Se produce diureza apoasă.

În glomerulonefrita acută în stadiul de agravare resorbția tubulară de apă scade mult mai puțin (tabelul XXXVI).

Creșterea filtrației glomerulare și scăderea moderată a resorbției tubulare de apă determină creșterea cantității de urină de la valori foarte mici (0,09 ml/min) la valori mici (0,33 ml/min.). Din cauza persistenței unei resorbții mari de apă nu se mai produce diureza apoasă, ca la normali. Există o inhibiție aproape completă a acestei diureze.

În stadiul de ameliorare, resorbția tubulară de apă scade după șocul de apă ceva mai mult decît în stadiul de agravare, de ex. la 95%, însă mai puțin decît la normali. În acest stadiu diureza apoasă este inhibată numai parțial.

În glomerulonefrita acută eliminarea urinară de Cl și Na crește după șocul de apă, din cauza creșterii filtrației glomerulare și uneori a scăderii resorbției tubulare de Cl și Na.

După șocul de apă crește eliminarea de uree, pe de o parte prin creșterea filtrației, și pe de altă parte prin scăderea resorbției tubulare de uree (tabelul XXXVII).

În glomerulonefrita acută, după ingestia de apă, hemodiluția este mai mare și mai prelungită.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXXVI

Efectele şocului de apă asupra filtraţiei glomerulare şi resorbţiei tubulare de apă şi Cl.Cazul, 2 a 5-a zi de la internare

Nr. caz.	Timpul	U ml/min.	FG ml/min.	R %	F Cl mEq/ min.	U Cl mEq/ min.	R Cl %	Cl. u. mEq/L	Cl. s. mEq/L	HKt		Protidemia	
										%	± %	g %	± %
Caz 2	înainte	0,09	41,47	99,78	4,836	0,009	99,80	105,6	116,6	29,4	—	5,68	—
Stadiul de agravare	1 500 ml apă												
	după 1 oră	0,32	88,6	99,61	9,837	0,018	99,81	58,0	—	—	—	—	—
	după 1 ½ ore	0,33	77,7	99,58	8,423	0,023	99,73	88,7	108,4	28,1	—4,42	5,25	—7,6
	după 2 „	0,38	103,7	99,61	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	după 3 „	0,25	69,9	99,64	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	după 4 „	0,26	73,0	99,64	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Hkt = hematocrit. Restul prescurtărilor ca la tabelul III.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXXVII

Efectele şocului de apă asupra eliminării de uree. Cazul 2.

Numele şi stadiul	Timpul	U ml/min.	F G ml/min.	R %	FU mg/min.	Uu mg/min.	Ru %	Uu mg %	Us mg %
Caz 2 agravare	înainte 1 500 ml	0,08	41,47	99,78	10,78	0,80	91,6	1 000	26,0
	după 1 oră	0,28	88,6	99,61	23,04	3,08	84,8	1 100	,,
	după 1 ½ ore	0,29	77,7	99,58	20,20	5,51	69,2	1 900	,,
	după 2 ore	0,34	103,7	99,61	—	—	—	—	—

FU mg/min. = Filtraţia glomerulară de uree în mg pe minut.
Uu mg/min. = Eliminarea urinară de uree în mg pe minut.
Ru % = Resorbţia tubulară de uree la %.
Uu.mg % = Concentraţia ureei urinare în mg %.
Us. mg % = Concentraţia ureei serice în mg %. Celelalte prescurtări au aceeaşi semnificaţie ca în tabelul III.

Între efectele produse la normali de ingestia mare de apă şi cele observate în glomerulonefrita acută există deosebiri. În această boală există o inhibiţie marcată a diurezei apoase din cauza persistenţei resorbţiei mari de apă.

Diureza apoasă se produce prin scăderea resorbţiei tubulare de apă din cauza suspendării temporare a secreţiei de hormon antidiuretic. Dacă se administrează o dată cu apa şi hormon antidiuretic, atunci diureza apoasă este inhibată, deoarece resorbţia tubulară de apă nu mai scade. Simultan se produce o hemodiluţie mai mare. Fenomene asemănătoare se observă şi în glomerulonefrita acută. Această comportare constituie încă o dovadă a hipersecreţiei de hormon antidiuretic în glomerulonefrita acută.

Stimulul acestei secreţii este presiunea osmotică plasmatică. La normali, după ingestia de apă scad electroliţii plasmatici, ceea ce determină inhibiţia secreţiei de hormon antidiuretic. În glomerulonefrita acută concentraţia foarte mare a electroliţilor continuă să fie mare şi după ingestia de apă. Aceasta poate să fie cauza unei inhibiţii mai mici a secreţiei de hormon antidiuretic şi, prin aceasta, a diurezei apoase.

1. **Glucoza** administrată intravenos în soluție hipertonică 20—30 g%, poate să producă uneori diureză. Eventual se pot face perfuzii cu glucoză 5—10 %. În cazurile cu oligurie extremă și mai ales cu insuficiență cardiacă nu trebuie să se administreze intravenos cantități mari de lichide. Este preferabilă ingestia de glucide, eventual din cele concentrate, păstrîndu-se administrarea intravenoasă de glucoză hipertonică pentru cazurile care au vărsături. Chiar în aceste cazuri administrarea intravenoasă de lichide trebuie să fie foarte precaută. Bolnavul trebuie controlat continuu, căci poate face edem pulmonar acut.

2. **Diuretina** și **teofilina** nu au efecte evidente în glomerulonefrita acută în plină activitate, în care oliguria este accentuată. În stadiul de ameliorare poate să aibă un efect favorabil.

Volhard a administrat 0,5—1 g teofilină în asociație cu șocul de apă. Obișnuit, a obținut vindecări la fel de bune și fără aceste diuretice.

3. **Diureticele mercuriale** (mercusal) au fost întrebuințate în glomerulonefrita acută prelungită cu capacitatea de concentrare normală de către Kravcenko (259) și de Tareev (260), care au observat scăderea edemelor, a masei sanguine, a presiunii venoase, a retenției de azot și a presiunii arteriale. Nu există, după aceşti autori, nici o dovadă clinică sau experimentală asupra acțiunii nocive a diureticelor mercuriale.

Noi am căutat să determinăm modul de acțiune a diureticelor mercuriale în glomerulonefrita acută.

În cazul 9 s-a administrat un diuretic mercurial (2 ml salirgan). Filtrația glomerulară a variat puțin în primele 6 ore de la injecție, în schimb resorbția tubulară de apă a scăzut mult, de la 98,7% la 93,67% după 2 ore. Din această cauză cantitatea de urină a crescut de la 1,18—1,05 ml/min., la 5,3—5,0 ml/min. (tabelul XXXVIII).

În același timp resorbția tubulară de Cl a scăzut de la 97,1—97,3% la 90,5%, provocînd mărirea însemnată a eliminării urinare de Cl de la 0,293—0,251 la 0,837 mEq/min.

Prin scăderea resorbției tubulare de Na s-a produs creșterea eliminării de Na.

Creșterea eliminării de Cl a fost mai mare decît cea de Na. A scăzut retenția de apă, atît cea plasmatică (hematocritul și protidemia au crescut), cît și cea interstițială (greutatea

Timpul	U ml/min.	F ml/min.	R %	FCl mEq/ min.	UCl mEq/ min.	RCl %	Cl u mEq/L	Cls. mEq/L
Înainte Proba I	1,18	89,44	98,70	9,982	0,293	7,10	248,0	111,6
Înainte Proba II	1,05	84,00	98,75	9,257	0,251	97,30	239,0	,,
După 1 oră	5,3	94,87	94,4	10,587	0,371	96,5	70,0	,,
După 2 ore	5,0	79,00	93,67	8,816	0,837	90,5	167,3	,,
După 6 ore	2,81	73,9	96,2	8,247	0,542	93,4	193,0	,,
A 2-a zi Proba I	1,18	54,28	97,8	5,949	0,065	98,9	55,0	109,6
A 2-a zi Proba II	1,03	55,6	98,1	6,094	0,053	99,1	51,0	,,

Semnificația prescurtărilor este aceeași ca la tabelele III și X

a scăzut). Concentrația Cl și Na seric și presiunea arterială au scăzut (tabelul XXXIX).

Diureticele mercuriale nu au acțiune proprie hipotensivă sau tonicardiacă. Ele măresc eliminarea de apă și mai ales de Na și Cl. Efectele bune observate în glomerulonefrita acută se datoresc scăderii retenției de Na și Cl.

Volhard crede că salirganul poate fi întrebuințat în cazurile cu o capacitate de concentrare păstrată, însă mai curînd recomandă să se renunțe la acest tratament, deoarece nu produce totdeauna efect diuretic, dînd uneori tulburări renale.

După Fishberg, în cazurile de oligurie accentuată diureticele mercuriale produc rar o diureză apreciabilă. Ele pot să fie urmate de scăderea cantității de urină și de creșterea hematuriei.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXXVIII

9, a 3-a zi de la internare

FNa mEq/ min.	UNa mEq/ min.	RNa %	Na.u. mEq/L	Na s. mEq/L	FK mEq/ min.	UK mEq/ min.	RK %	K.u. mEq/L	K.s. mEq/L
13,470	0,249	98,14	211,0	150,6	0,47	0,069	85,9	56,5	5,27
12,650	0,190	98,42	181,0	,,	0,44	0,059	86,5	56,5	,,
14,287	0,279	98,04	52,6	,,	0,49	0,059	88,1	11,2	,,
11,897	0,695	94,15	139,0	,,	0,41	0,024	94,3	4,7	,,
11,129	0,472	95,75	168,0	,,	0,39	0,012	97,0	4,2	,,
7,950	0,037	99,53	31,0	146,5	0,27	0,024	91,0	20,2	4,99
8,145	0,024	99,70	23,0	,,	0,28	0,020	92,7	19,6	,,

Tabelul XXXIX

Efectul salirganului — 2 ml i.m. — asupra eliminării de apă, Cl și Na

Cazul 9 a treia zi de la internare

Ziua de la internare	Stadiul	Diureza ml/zi	Elim. Cl mEq/zi	Cl.s mEq/L	Elim. Na mEq/zi	Na.s. mEq/L	Gr. kg	HKt	Prot. g %	Pm. mm Hg	Observ.
1	am.	367	101	118,9	58	151,7	74,5	34,2	6,7	158,7	
2	am.	705	214	—	140	—	74,5	—	—	149,3	
3	am	1 930	326	111,6	180	150,6	74,1	31,1	—	182,7	Salirgan
4	am.	705	60	109,0	36	146,5	72,5	33,4	7,62	146,1	
5	am.	800	44	—	30	—	72,5	—	—	131,5	

Scanned with OKEN Scanner

După diureticele mercuriale se elimină mai mult Cl decît Na. Eliminarea de Na este esențială pentru dispariția tulburărilor glomerulonefritei acute. Pentru obținerea unei eliminări mai mari de Na este necesar să se administreze concomitent Cl mai mult, sub forma de NH_4Cl.

4. **Clorura de amoniu.** În cazul 9 s-a urmărit efectul administrării de NH_4Cl (112,1 mEq = 6 g/zilnic) timp de 4 zile. Bolnava era în acest moment la începutul stadiului de vindecare.

După NH_4Cl filtrația glomerulară a crescut de la 63,36 la 102,3—120,0 ml/min. (tabelul XL). Resorbția tubulară de apă a scăzut de la 99,5 la 99,35—99,2%. În consecință cantitatea de urină a crescut de la 0,32 la 0,66—0,96 ml/min. Simultan filtrația glomerulară de Cl a crescut, iar resorbția tubulară de Cl scade cînd se mărește cloremia. Scăderea resorbției tubulare de Cl, observată după administrarea de NH_4Cl, este provocată de creșterea cloremiei, care în cazul 9 s-a ridicat de la 102,0 la 114,9 mEq/L (fig. 6). În urma acestor modificări, eliminarea de Cl a crescut de la 0,046 la 0,163—0,169 mEq/min. Deoarece resorbția de apă a scăzut mai puțin decît resorbția de Cl, concentrația Cl urinar a crescut de la 145 la 247—176 mEq/L. În același timp filtrarea glomerulară de Na a crescut, iar resorbția tubulară de Na a scăzut de la 99,88 la 99,49 — 99,63%.

Efectul administrării de 112,1 mEq (=6g)

Timpul	U ml/min.	F ml/min.	R %	FCl mEq/ min.	UCl mEq/ min.	RCl %	Cl u. mEq/L	Cl s. mEq/L
Înainte	0,32	63,36	99,50	6,461	0,046	99,28	145,0	102,0
După 1 zi	0,66	102,3	99,35	11,411	0,163	98,57	247,0	(111,5)
După 3 zile	0,96	120,0	99,2	13,91	0,169	98,8	176,0	114,9
După 4 zile de la întreruperea administrării de NH_4Cl	0,34	84,66	99,6	9,277	0,039	99,58	114,0	109,6

Semnificația prescurtărilor este aceeași ca la tabelele III și X.

Scanned with OKEN Scanner

În urma acestor modificări eliminarea de Na a crescut de la 0,011 la 0,077—0,067 mEq/min. (tabelul XL).

Consecința administrării de NH_4Cl este creșterea diurezei și a eliminării de Cl și de Na (tabelul XLI).

Eliminarea de apă a întrecut ingestia de apă, încît greutatea a scăzut cu 1 300 ml după 4 zile de administrare de NH_4Cl.

Eliminarea de Cl a atins în general ingestia de Cl, după ce în prima zi a fost ceva mai mică. În urma acestei retenții cloremia a crescut de la 102,0 la 114,9 mEq/L.

Prin eliminarea mare de Na a scăzut cantitatea de Na din organism. Simultan cu aceste modificări scade și presiunea arterială (tabelul XLI .

Administrarea de NH_4Cl are în general efecte favorabile. Uneori are și dezavantaje. Ea provoacă acidoză, mai ales dacă eliminarea este deficientă.

5. **Clorura de calciu.** Efecte asemănătoare cu cele ale NH_4Cl are și administrarea de $CaCl_2$.

Volhard consideră $CaCl_2$ în doze mari, de 10—15 g pe zi, ca singura medicație de la care a obținut un efect favorabil constant (5). De ex., după 18 g de $CaCl_2$ s-a obținut creșterea diurezei de la 250 ml la 3 000 ml, scăderea mare a retenției de apă cu 20 kg în 5 zile, scăderea presiunii arteriale și a proteinuriei. După Garofeanu și Labin (citat după Volhard) ,

Tabelul XL

NH_4Cl zilnic. Cazul 9, a 11-a zi de la internare

FNa mEq/ min.	UNa mEq/ min.	RNa %	Na.u. mEq/L	Na.s. mEq/L	FK mEq/ min.	UK mEq/ min.	RK %	K.u. mEq/L	K.s. mEq/L
8,788	0,011	9,87	35,0	138,7	0,308	0,029	90,6	92,0	4,86
14,32	0,077	99,46	117,0	(140,0)	0,517	0,057	90,0	86,9	(5 ,05)
16,98	0,067	99,61	70,0	141,5	0,629	0,054	91,4	56,2	5,24
11,440	0,018	9,89	39,0	135,2	0,407	0,042	89,6	112,0	4,81

Efectul administrării de 112,1 mEq (= 6 g) NH_4Cl zilnic. Cazul 9, a 11-a zi de la internare

Ziua de la internare	Stadiul	Diureza ml/zi	Elim. Cl mEq/zi	Cl.s. mEq/L	Elim. Na mEq/zi	Na.s. mEq/L	Gr. kg	Ht	Prot. s%	Pm. mm Hg	Observ.
10	vi.	700	51	—	17	—	71,3	—	—	125,8	—
11	vi.	900	103	102,0	40	138,7	71,3	34,7	7,96	126,1	NH_4Cl
12	vi.	700	139	—	38	—	70,3	—	—	119,4	NH_4Cl
14	vi.	570	87	114,9	36	141,5	70,0	34,5	8,93	119,8	NH_4Cl

efectul favorabil al $CaCl_2$ este datorit măririi eliminării de NaCl. În glomerulonefritele acute grave cu edem au observat după administrarea de 10 g $CaCl_2$ zilnic creșterea eliminării de apă și de NaCl.

Administrarea de $CaCl_2$, mai ales în doze mari, provoacă acidoză.

Spühler preferă calciu gluconat 20% intravenos, cîte 20 ml, 1—2 ori pe zi. Această medicație scade proteinuria și hematuria din stadiul de vindecare.

6. **Alcalii.** Administrarea de Na sub formă de $NaHCO_3$ provoacă mărirea Na și Cl seric și, consecutiv, mărirea retenției de apă și în general agravarea tuturor tulburărilor.

Din contră, administrarea de săruri de K are un efect favorabil. Se poate da KCl, începînd cu 2—3 g pe zi, crescînd treptat doza pînă la 10 g. De asemenea se poate administra kalium aceticum (5).

Acest tratament a devenit mai întemeiat de cînd s-a constatat că 2—3 g KCl pe zi previn apariția tulburărilor determinate de retenția de Na după tratamentele cu hormoni corticali.

Administrarea de K trebuie să fie însă limitată și controlată prin determinarea kaliemiei și a modificărilor electrocardiografice.

K în cantitate mare este toxic, mai ales dacă nu se elimină. În glomerulonefritele acute cu oligurie extremă sau anurie poate să existe hiperkaliemie, care se mărește prin adăugarea de K.

Osman a observat că glomerulonefrita acută postscarlatinoasă apare numai în cazurile care prezentau o scădere prealabilă a HCO_3 plasmatic. O scădere asemănătoare a HCO_3 plas-

matic se găseşte numai după amigdalită, o altă boală streptococică, care provoacă glomerulonefrita acută.

Tot Osman a observat că glomerulonefrita acută apare la convalescenţii de scarlatină, care au o aciditate urinară mare.

Bazat pe prezenţa unei acidităţi sanguine (scăderea HCO_3) şi urinare în cazurile care fac glomerulonefrită acută, Osman a administrat convalescenţilor de scarlatină săruri de Na şi K în părţi egale şi a observat, o dată cu alcalinizarea urinii, şi diminuarea pînă aproape la zero a frecvenţei glomerulonefritei acute.

Din 1 380 de cazuri de scarlatină, care au primit alcali şi au avut urina alcalină, numai 0,4% au făcut glomerulonefrită acută, pe cînd din 960 de cazuri control, 4,7% au făcut nefrită.

Osman a administrat 10—60 g pe zi dintr-un amestec în părţi egale de $NaHCO_3$, $KHCO_3$, Na citricum şi K citricum.

Este posibil ca administrarea de alcali şi mai ales de K să mărească eliminarea de Na şi Cl şi deci să împiedice retenţia de Na şi Cl.

Aceste cercetări nu şi-au găsit însă o aplicare curativă în glomerulonefrita acută. Dieta cu fructe şi zarzavaturi este în general suficientă ca să alcalinizeze urina. Ea are de asemenea un conţinut mare de K.

SULFATUL DE MAGNEZIU

Tratamentul cu $MgSO_4$ a fost utilizat în glomerulonefrita acută cu rezultate bune. Lipsa ionului Mg^{++} creşte excitabilitatea neuromusculară şi determină stări tetanice. Mg^{++} este sedativ şi hipnotic. Ionul Mg^{++} are acţiune paralizantă asupra muşchilor. El este un agent arteriolodilatator eficace.

Harris şi De Maria au constatat că injecţia intravenoasă de $MgSO_4$ determină o creştere netă a filtraţiei glomerulare şi a debitului sanguin renal şi în cazurile de glomerulonefrită acută cu hipertensiune arterială. La normali sau în glomerulonefrita acută în convalescenţă (în stadiul de vindecare) aceeaşi doză de $MgSO_4$ nu produce modificări importante ale filtraţiei glomerulare sau ale debitului sanguin renal.

Tulburările circulatoare renale din glomerulonefrita acută pot să fie ameliorate prin $MgSO_4$ care scade durabil hipertensiunea arterială, probabil prin arteriolodilataţie.

După Rubin, $MgSO_4$ nu influențează cantitatea de urină (261). Nichita și Stănescu (262) au constatat experimental că $MgSO_4$ mărește cantitatea de urină. Băltăceanu, Stănescu, Săvulescu și Stoicescu au constatat același fenomen în glomerulonefrita acută (263). Însă nu a fost adusă dovada sigură că efectul favorabil al $MgSO_4$ se datorește numai acțiunii asupra vaselor sanguine sau și creșterii cantității de urină și a eliminării urinare de Na și Cl.

McCall (264) a constatat că $MgSO_4$ are efecte dilatatoare asupra vaselor cerebrale, scade rezistența vasculară cerebrală și nu compromite circulația și metabolismul cerebral.

După Rubin, doza recomandabilă este de 0,2 ml/kg. corp din soluția 50% de $MgSO_4$, administrată intramuscular (261). Donald a obținut rezultate bune cu $MgSO_4$ 25% în doză de 0,4 ml/kilocorp, ceea ce reprezintă aceeași cantitate totală de $MgSO_4$.

Volhard a administrat intravenos 20 ml de $MgSO_4$ 25% pentru tratamentul accidentelor eclamptice (5).

După Rubin, doza poate fi repetată la cîteva ore.

Băltăceanu și colaboratorii au administrat zilnic cîte 10—20 ml soluție 25% de $MgSO_4$. Durata administrării a variat în funcție de rezultatele obținute. Efectele s-au arătat din prima zi. Presiunea arterială a scăzut, cantitatea de urină s-a mărit, iar edemele au dispărut rapid (263).

După Lestradet, se poate administra soluție 3% de $MgSO_4$ în perfuzie intravenoasă, în timp de o oră. Doza utilă poate să fie de 5—7 ml/kg. corp, ceea ce reprezintă 150—200 mg/kg de $MgSO_4$ (265).

$MgSO_4$ intravenos se face lent și trebuie pregătită o fiolă de $CaCl_2$, pentru a o injecta în caz de tulburări respiratoare (paralizie diafragmatică).

Cercetările făcute pînă în prezent au arătat că $MgSO_4$ se poate folosi cu rezultate bune în glomerulonefrita acută. Există totuși unele incoveniente care trebuie evitate. Limitele toxice, mai ales în prezența oliguriei accentuate, sînt mici, încît administrarea sa parenterală este hazardată (266). De aceea se scade doza.

Băltăceanu într-un caz cu azotemie de 120 mg % a administrat numai 5 ml soluție 25% de $MgSO_4$ intramuscular, de 2 ori pe zi (263).

Cînd se face intramuscular, $MgSO_4$ este iritant. Uneori $MgSO_4$ nu produce un efect satisfăcător după administrarea repetată (266).

ACȚIUNEA SUBSTANȚELOR ANTIHIPERTENSIVE IN HIPERTENSIUNILE ARTERIALE EXPERIMENTALE

Gross (267) a cercetat acțiunea substanțelor antihipertensive asupra formelor acute și cronice de hipertensiune experimentală. Din aceste cercetări rezultă concluzii importante asupra utilizării acestor substanțe în glomerulonefrita acută.

În hipertensiunea arterială acută provocată de pitresină simpaticoliticele și protoveratrina nu inhibă acțiunea vasopresoare. Ganglioblocanții și rezerpina au un efect invers, însă hidralazinele micșorează efectul hipertensiv.

În hipertensiunea arterială acută provocată prin extracte renale sau renină la șobolani nefrectomizați, presiunea arterială crește și nu revine la normal timp de mai multe ore. Simpaticoliticele (regitina) și protoveratrina au efect redus. Ganglioblocanții scad numai puțin și tranzitoriu această hipertensiune. Hidralazinele au cel mai puternic efect hipotensiv.

Haynes (268) a adus o nouă dovadă experimentală asupra efectului hipotensiv al hidralazinelor în hipertensiunea arterială produsă de renină. Rezerpina și hexametoniul oral nu au prevenit efectul presor al reninei administrate subcutanat și au mărit acest efect, cînd renina a fost administrată intravenos. Administrarea orală de hidralazină (25—50 mg zilnic) a împiedicat creșterea presiunii arteriale după administrarea subcutanată de renină și a scăzut răspunsul presor după renina administrată intravenos.

Gross (267) a cercetat acțiunea substanțelor antihipertensive asupra unor forme cronice de hipertensiune experimentală. Hipertensiunea arterială renală, provocată prin incapsularea rinichilor, a fost diminuată prin hidralazină și rezerpină, fără să fie însă complet inhibată.

În hipertensiunea arterială prin cortexon (DOC), hidralazina acționează cel mai favorabil, pe cînd rezerpina diminuează hipertensiunea arterială, fără să o împiedice.

Administrarea simultană de hidralazină și rezerpină reușește să inhibe complet hipertensiunea arterială prin cortexon. După 14 săptămîni nu au mai fost constatate leziunile vasculare și renale caracteristice acestui tip de hipertensiune arterială sau ele au fost reduse. Ganglioblocanții nu au scăzut presiunea arterială. Protoveratrina a avut un efect redus. Simpaticoliticele (regitina) în administrare profilactică și curativă au avut un anumit efect asupra hipertensiunii arteriale prin cortexon.

Gaunt (269) a observat de asemenea efecte nete ale asociației rezerpină și hidralazină asupra hipertensiunii prin implant de 25 mg DOC și soluție 1% de NaCl în loc de apa de băut. Acest procedeu produce hipertensiune arterială, nefroscleroză și o mortalitate de 100% în 6 luni, cu o medie de supraviețuire de 71 de zile. După rezerpină sau hidralazină, administrate izolat, sindromul hipertensiv s-a ameliorat. Asociația de rezerpină și hidralazină a avut efecte mai bune. Creșterea presiunii arteriale a fost moderată. Majoritatea animalelor au supraviețuit peste 6 luni, cu o medie mai mare decît la controli. După 6 luni de supraviețuire un procent mare dintre animalele tratate nu au avut hipertensiune arterială sau hipertensiunea a fost mică.

Tratamentul nu numai că a ameliorat simptomele sindromului hipertensiv, dar a prevenit dezvoltarea hipertensiunii arteriale permanente, observată după administrarea de DOC și sare

Tratamentul cu rezerpină și hidralazină de asemenea a ameliorat sau a întîrziat apariția modificărilor anatomopatologice caracteristice acestui tip de hipertensiune arterială. Periarterita nodoasă macroscopică a fost evidentă la controli. După rezerpină și hidralazină aceste modificări nu au fost vizibile. Nefroscleroza a fost de asemenea prevenită sau diminuată.

În lumina acestor cercetări pare indicată întrebuințarea asociației rezerpină — hidralazină și în glomerulonefrita acută, ale cărei modificări sînt asemănătoare în multe privințe cu cele observate după administrarea de DOC și sare.

TRATAMENTUL CU SUBSTANȚE ANTIHIPERTENSIVE IN GLOMERULONEFRITA ACUTĂ

Dintre substanțele antihipertensive numai unele au efecte favorabile în glomerulonefrita acută.

Etteldorf (266) afirmă că rezultatele obținute cu doze mari de hexamethoniu au fost descurajante.

Veratrum și derivații săi sînt eficace în scăderea presiunii arteriale, însă supradozajul este ușor atins, producînd o hipotensiune arterială marcată cu bradicardie și colaps (330).

După Lasch (270), hidergin are un efect favorabil.

Hidralazina administrată singură a dat rezultate mulțumitoare. McCroy (271) a utilizat doze de hidralazină de

0,2—0,25 mg/kilocorp, suficiente ca să producă o hipotensiune pasageră. Această hipotensiune era urmată de tahicardie, greață, vărsături, hipotensiune ortostatică și polipnee. Prima doză de hidralazină a administrat-o intramuscular, iar următoarele *per os*, la 5 ore interval, pînă cînd presiunea arterială a rămas normală

Etteldorf (17) a întrebuințat hidralazina în doză de 0,5—1 mg/kilocorp, constatînd ameliorarea hipertensiunii arteriale din glomerulonefrita acută la copii. Efectele secundare au fost: hipotensiune ortostatică, greață ușoară și astenie. Vărsăturile au fost rare. Tahicardia moderată a fost frecventă. Examenele repetate de urină nu au arătat modificări față de cei tratați fără hidralazină. În nici un caz nu s-a produs nefrită cronică.

Însă hidralazina în doză eficace micșorează temporar funcția renală. Rezerpina singură poate să fie ineficace. Asocierea rezerpinei cu hidralazina, după Etteldorf, are efecte favorabile în glomerulonefrita acută (266).

Rezerpina s-a administrat în doza de 0,07 mg/kg, iar hidralazina de 0,15 mg/kg. Această doză de hidralazină reprezintă 1/6—1/3 din doza utilizată pentru hidralazină singură (17).

Rezerpina singură în general a avut un efect mai redus. Răspunsul hipotensiv, adică momentul în care se constată o scădere de 5—10 mm Hg a presiunii sistolice și diastolice, s-a produs pentru rezerpină după aproximativ o oră, cel mai precoce după 30 de minute. În nici un caz acest răspuns nu a apărut după 2 ore.

În 40 % din cazuri s-a produs după rezerpină un răspuns hipotensiv satisfăcător, presiunea arterială medie scăzînd sub 107 mm Hg după 20—30 minute de la începutul răspunsului hipotensiv. Cea mai mare hipotensiune a fost atinsă în general în 3 ore.

Doza de 0,07 mg/kg a produs un ușor efect sedativ asupra bolnavilor, fără simptome secundare, ca diaree, congestie nazală, bradicardie sau amețeli, cum produc dozele mai mari.

Hidralazina, cînd a fost administrată la 4—6 ore după rezerpină a avut un efect hipotensiv evident. Debutul răspunsului hipotensiv s-a produs în medie după 42 de minute, iar deseori a început după 20—30 de minute.

În general, la o oră după hidralazină presiunea arterială a scăzut la 140—90 mm Hg (considerată ca limita superioară normală) și a continuat să scadă în următoarele 2—10 ore, rămînînd în limite compatibile cu o funcție renală normală.

Doze mai mari de hidralazină scad mai mult presiunea arterială și pot micșora funcțiile renale.

Administrarea simultană de rezerpină și hidralazină dă rezultate similare cu cele observate după injecția de hidralazină la 4—6 ore după rezerpină. Răspunsul hipotensiv a fost mai rapid, iar eficacitatea mai mare. 70% din bolnavi au rămas normotensivi după o singură administrare a acestor medicamente. Restul au necesitat repetarea rezerpinei și hidralazinei, singure sau asociate, la intervale rare, de 11—42 de ore. Un singur bolnav a necesitat o dată pe zi administrarea simultană a acestor medicamente timp de 11 zile. Deși hipertensiunea arterială a recidivat, răspunsurile hipotensive au fost bune după fiecare injecție.

Anuria, insuficiența cardiacă și convulsiile au fost ameliorate.

După administrarea simultană a acestor medicamente în dozele indicate, se produc efecte minime asupra funcției renale. Există o scădere imediată și tranzitorie a cantității de urină, urmată de începerea diurezei după 12 pînă la 24 de ore.

Dozele mai mari de hidralazină necesare pentru obținerea unui efect hipotensiv, cînd acest medicament este utilizat singur, produc o depresiune însemnată a funcțiilor renale. Se pare că rezerpina, un medicament hipotensiv mai slab, potențează efectul hidralazinei, un medicament hipotensiv puternic. Această asociație scade constant și prelungit hipertensiunea arterială din glomerulonefrita acută, fără să producă efecte depresive asupra funcțiilor renale.

După prima doză administrată în injecții intramusculare se poate trece la administrarea orală în dozele precise.

Pentru prevenirea simptomelor secundare determinate de aceste medicamente, Cossutta (272) a utilizat antihistaminice, însă a obținut efecte incomplete. Asociația antihistaminicelor în glomerulonefrita acută ar putea să fie favorabilă.

În prezent se găsesc două preparate de hidralazine, numite și hidrazinoftalazine: 1-hidrazinoftalazina și 1—4-dihidrazinoftalazina. Cea de-a doua substanță dă simptome secundare mai reduse (272).

Acțiunea rezerpinei se exercită asupra centrilor simpatici superiori. Ea are și anumite proprietăți hipotensive periferice.

Hidralazinele produc dilatarea prelungită a vaselor sanguine periferice. Ele blochează probabil elementele contractile mionervoase situate în pereții arteriolelor, care sub acțiunea lor își pierd reactivitatea față de anumiți agenți constrictori.

Hidralazinele influențează și unii centri nervoși, care încă nu au putut să fie localizați sigur.

Prin arteriodilatația produsă, hidralazina scade rezistența periferică. Ea mărește frecvența cardiacă și minut-volumul. Simultan crește debitul sanguin renal și hepatic (273). În circulația cerebrală cutanată și musculară se produc modificări mici. Vasodilatația splanhnică selectivă este cauza principală a scăderii presiunii arteriale.

Experimental hidralazina are acțiune inhibitoare asupra diaminooxidazei, însă nu există dovezi că acest mecanism este cauza scăderii presiunii arteriale (272).

INDICAȚII GENERALE ASUPRA TRATAMENTULUI GLOMERULONEFRITEI ACUTE

Tratamentul glomerulonefritei acute variază după stadiul și complicațiile existente.

Tratamentul *precoce, riguros și suficient de prelungit* este de cea mai mare importanță.

Modificările glomerulonefritei acute sînt reversibile numai la începutul bolii.

Diagnosticarea precoce este una dintre măsurile cele mai utile pentru eficacitatea tratamentului și pentru împiedicarea celei mai grave eventualități : transformarea în nefrită cronică.

1 STADIUL INCIPIENT

Penicilina este medicamentul de elecție pentru tratamentul infecției cauzale. Șocul operator și redeșteptarea infecției printr-o intervenție chirurgicală trebuie evitate. Repausul la pat și căldura potrivită au un rol important în reducerea tulburărilor.

În stadiul incipient retenția de Na și Cl este mai ușor de tratat, deoarece funcția renală este relativ bună. Restricția cît mai complet posibilă a ingestiei de Na și Cl este realizată printr-o alimentație compusă din zarzavaturi, fructe, orez, făinoase și dulciuri. Grăsimile sînt permise.

Proteinele trebuie evitate la început.

Reducerea retenției de Na și Cl este accelerată prin mărirea eliminării urinare de Na și Cl, care se poate obține prin ingestia mai mare de apă. Această ingestie trebuie crescută treptat, pe măsura eliminării apei ingerate. Controlul zilnic al greutății trebuie să arate o scădere continuă a retenției de apă

2. STADIUL DE STARE

În stadiul de stare se începe tratamentul ca în stadiul de agravare, cu cîteva zile de cură de sete şi foame etc. După ameliorarea simptomelor, adică după ce se constată cantităţi satisfăcătoare de urină, scăderea edemelor şi a greutăţii, lipsa insuficienţei renale şi a celorlalte simptome, se reia treptat alimentaţia complet lipsită de NaCl. Bolnavii trec rapid în stadiul de ameliorare.

3. STADIUL DE AGRAVARE

În stadiul de agravare tratamentul este mai dificil, din cauza prezenţei unor tulburări grave: insuficienţa cardiacă şi insuficienţa renală acută.

Orice glomerulonefrită acută în stadiul de agravare trebuie considerată ca o boală cardiacă serioasă şi tratată ca o insuficienţă cardiacă acută, necesitînd urgenţa.

Acest tratament comportă:

— *Flebotomia sau flebopuncţia* de 300—500 ml, care micşorează masa sanguină.

— Un *purgativ drastic* de preferinţă *Tra. jalapa composita* şi sirop de mană sau sulfat de magneziu, care contribuie la scăderea retenţiei de apă şi a celei de Na şi Cl.

— *Evacuarea revărsatelor* pleurale şi peritoneale, dacă acestea sînt mari.

— *Cura de sete şi foame* de două pînă la cinci zile. Ea produce scăderea retenţiei de apă chiar în cazurile cu o funcţie renală foarte proastă, deoarece eliminarea renală şi extrarenală de apă se face exclusiv din apa reţinută.

În ultimele zile ale curei de sete şi foame se pot permite cantităţi mici de fructe crude, pînă la 200 g.

— *Repausul complet la pat şi la căldură potrivită.*

— *Tonice cardiace*: strofantina sau digitala. Este de preferat strofantina, care are o acţiune mai rapidă, în doză de 1/8—1/6 mg intravenos cu glucoză 30%, de 2 ori pe zi.

În glomerulonefrită pulsul este regulat şi bradicardic. O frecvenţă cardiacă relativ normală, de ex. de 80/minute poate să reprezinte o tahicardie relativă, datorită insuficienţei cardiace, şi să necesite administrarea strofantinei.

— *Glucoza hipertonică* 30% intravenos este indicată, nu însă în doză prea mare, din cauza pericolului de edem pulmonar acut.

— *Sulfatul de magneziu* intramuscular sau intravenos are de asemenea un efect favorabil.

— În ultimul timp s-a recomandat asociația de *rezerpină* (0,07 mg/kilocorp) și *hidralazină* (0,15 mg/kilocorp) în injecție intramusculară.

Această medicație produce scăderea hipertensiunii și ameliorarea rapidă a insuficienței cardiace.

— *Pantoponul* (0,02 g) sau *morfina* (0,015—0,02 g) scade excitabilitatea centrilor respiratori și micșorează dispneea. Acest fenomen reprezintă o ușurare a travaliului cardiac, deoarece dispneea provoacă un aflux mai mare de sînge venos. De aceea în orice caz care are dispnee de origine cardiacă, este indicat să se administreze opiacee la începutul tratamentului. În continuare, dacă este nevoie de sedative se vor utiliza de preferință barbituricele.

Tratamentul cu penicilină al infecției cauzale poate să fie instituit din primele zile ale internării. Igiena gurii și grija pentru un scaun regulat nu trebuie să fie neglijate. Antihistaminicele pot să fie asociate. De asemenea vitaminele.

După cîteva zile de la începerea tratamentului insuficiența cardiacă este ameliorată sau chiar dispare. În același timp scade retenția de apă și NaCl. Cura de sete și foame se prelungește pînă cînd se obține această ameliorare. Ea nu va fi mai lungă de cel mult o săptămînă.

* * *

În stadiul de agravare se pot produce două complicații grave, care cer un tratament special:

— oliguria extremă sau anuria completă însoțită de azotemie;

— convulsii.

În cazurile cu *oligurie extremă* sau *anurie completă* tratamentul se începe prin măsurile indicate anterior.

Trebuie încercate $MgSO_4$, antihipertensivele (rezerpina și hidralazina), novocaina intravenos, în infiltrație paravertebrală și în infiltrație splanhnică o dată sau de două ori pe zi.

—Volhard a observat rezultate bune după röntgenterapie, în doze eritem.

O problemă dificilă este aceea a dietei. Cura de sete și foame riscă să mărească consumul proteinelor proprii și să accentueze azotemia și hiperkaliemia. În schimb, ingestia de alimente riscă să mărească retenția de apă. De aceea este mai prudent

să se mențină cura de sete și foame atît timp cît edemele sînt mari și există insuficiență cardiacă.

În absența acestor tulburări, ceea ce este o eventualitate rară, pot fi permise glucide și lipide concentrate, complet lipsite de sare. În caz de vărsături se poate pune o sondă duodenală fixă, introdusă eventual prin nas, prin care să se introducă glucide și lipide concentrate (zahăr, glucoză, smîntînă, unt, ulei, făinoase, lichide).

Glucoza 30% în injecție intravenoasă sau glucoza 10% în perfuzie intravenoasă în cantități moderate poate să fie utilă, însă este necesar un control continuu al stării inimii.

Flebotomia mare este indicată în cazurile cu insuficiență cardiacă.

Din cauza hiperkaliemiei, prezentă în insuficiența renală gravă, ingestia de zarzavaturi, fructe sau suc de fructe va fi contraindicată. În aceste cazuri pot să fie administrate rășine speciale fixatoare de K.

Dacă după aproximativ 3—5 zile de la aplicarea acestor tratamente anuria persistă, trebuie să se recurgă la decapsularea renală uni- sau bilaterală. În caz de nereușită și de creșterea continuă a azotemiei se poate recurege la epurare extrarenală prin dializa peritoneală, dializă intestinală sau rinichi artificial. Aceste tratamente nu sînt posibile decît în servicii utilate special. Rezultatele exsanguinotransfuziei nu sînt favorabile.

* * *

Eclampsia poate fi prevenită prin măsurile riguroase de scădere a retenției de apă, a retenției de Na și Cl și a hipertensiunii arteriale.

După apariția acceselor de eclampsie primul scop terapeutic este de a suprima repetarea acestor accese.

Flebopuncția masivă este o măsură eficace. De asemenea puncția lombară.

Pînă de curînd se utilizau, cu efecte favorabile ca sedative, morfina (0,015—0,02 g) urmată la o oră de cloral hidrat (2 g) *per os* sau rectal, după metoda Stroganoff (274). La nevoie se repetă cloral hidrat din 6 în 6 ore.

Se pot utiliza barbituricele în soluții injectabile, de asemenea cu rezultate favorabile.

Clorpromazina (largactilul) potențează efectul barbituricelor și scade hipertensiunea arterială. Se administrează intravenos 25 mg diluată în 10 ml de glucoză 10% (275).

Efecte bune se obțin și cu $MgSO_4$ 10—25 ml din soluția 25% intramuscular.

Asociația rezerpină-hidralazină a fost întrebuințată cu succes în accesele de convulsii (266).

* * *

După ameliorarea obținută în primele zile, problema care se pune este reluarea ingestiei de apă și de alimente. Pentru evitarea unei reagravări, această reluare trebuie să fie treptată și controlată riguros.

Se vor permite *glucide* (fructe, zarzavaturi, orez, făinoase, zahăr, miere) și *grăsimi* (unt nesărat, smîntînă sau ulei).

Cantitățile de alimente și de lichide ingerate vor fi la început mici. Se începe în general cu o cantitate egală cu urina eliminată. În general se începe cu 500 g de fructe și zarzavaturi. În zilele următoare se mărește treptat ingestia de apă și alimente. S-a recomandat ca aceste cantități să nu depășească cantitatea de urină din ziua precedentă plus 1 000 g, cît se consideră în medie pierderile extrarenale de apă (258).

Cea mai bună măsură pentru stabilirea ingestiei de apă este cîntărirea zilnică. Dacă greutatea scade continuu se poate mări cantitatea de apă ingerată; dacă crește, această cantitate se reduce sau, în caz de agravare evidentă, se reinstituie cura de sete și foame pentru 1—2 zile.

Reluarea treptată a ingestiei de apă se însoțește în general de creșterea cantității de urină și de eliminarea mai mare de Na și Cl.

4. STADIUL DE AMELIORARE

În urma acestor măsuri glomerulonefrita acută trece în stadiul de ameliorare.

Este de preferat mai ales la început un regim hipocaloric, format din glucide și lipide. Se pot introduce zile de fructe și zarzavaturi crude (Rohkost).

Dacă cantitatea de urină nu se mărește satisfăcător, se va încerca *șocul de apă*. Insuficiența cardiacă, edemele mari și hipertensiunea arterială mare constituie o contraindicație a șocului de apă. Eventual după șoc, dacă greutatea se mărește, se poate relua cura de sete și foame pentru 1—2 zile. Șocul de apă se poate repeta în stadiul de ameliorare. El accelerează dispariția retenției de apă și de Na și Cl.

Diureticele sînt în general puțin eficace.

Teofilina (0,5—1 g) poate să fie întrebuințată în asociație cu șocul de apă. În cazurile în care ameliorarea întîrzie să se producă au fost recomandate *diureticele mercuriale* în asociație cu NH_4Cl. De obicei se obțin rezultate mai bune cu celelalte mijloace.

$CaCl_2$ (6—8 g zilnic) a fost de asemenea recomandat.

Penicilina, antihistaminicele, antihipertensivele, sulfatul de magneziu, vitamina C și rutin se administrează în continuare, după indicațiile fiecăreia dintre ele.

Măsurile de reducere a retenției de apă, Na și Cl trebuie continuate. Ele produc dispariția acestei retenții, însoțită în general de dispariția hipertensiunii arteriale și a edemelor.

Bolnavul trece în stadiul de vindecare.

5. STADIUL DE VINDECARE

Hematuria și proteinuria moderate continuă să persiste încă un timp după dispariția retenției de Na și Cl.

Weitzmann (249) a constatat dispariția mai rapidă a hematuriei după piramidon. Calciu gluconat 10—20% cîte 20 ml intravenos are, după Spühler, efecte favorabile, determinînd dispariția mai rapidă a proteinuriei și hematuriei (75).

Craig (248) și Herrera (244) au constatat după antihistaminice o scădere importantă a timpului necesar pînă la dispariția completă a hematuriei și proteinuriei.

Repausul la pat și evitarea frigului trebuie continuate.

Dieta continuă să fie strict declorurată, formată din glucide și lipide. În general este indicat regimul hipocaloric. Se poate permite după cîteva săptămîni să se ingere cantități reduse de proteine, necesare pentru acoperirea nevoilor proteice (carne fără sare și ouă).

După un timp destul de lung pot să dispară toate simptomele. Alteori o hematurie și proteinurie reduse persistă cîteva luni.

Multe cazuri de glomerulonefrită acută se vindecă indiferent de tratament, însă există alte cazuri, care se transformă în nefrite cronice. Majoritatea bolnavilor care fac nefrită cronică, nu au fost tratați pînă la dispariția tuturor simptomelor de nefrită. Bolnavii ies din spital, din diferite motive, într-un stadiu în care nu există nici o justificare să se considere vindecarea completă (276).

Este greu să se stabilească momentul vindecării definitive. După dispariția tuturor simptomelor este în general justificată speranța unei vindecări definitive și se permite întreruperea repausului la pat și a dietei fără sare. Se poate considera ca definitivă vindecarea, dacă după reluarea activității și a alimentației obișnuite bogate în sare nu reapar, după o perioadă lungă de observație (2—3 luni), nici una din tulburările glomerulonefritei acute, în special hipertensiunea arterială, edemele (creșterea bruscă în greutate), hematuria și proteinuria.

Există posibilitatea ca după o perioadă de vindecare aparentă, suprimarea tratamentului să se însoțească de reapariția tulburărilor. Această reapariție poate să survină uneori după o infecție rinofaringiană. De aceea este prudent să se trateze cu cea mai mare atenție orice stare febrilă sau simptom al unei infecții rinofaringiene. Tratamentul comportă repaus la pat și penicilină în doza preventivă. Controlul simptomelor de glomerulonefrită acută trebuie să fie și mai atent.

În această perioadă de vindecare este indicată asanarea chirurgicală a infecțiilor de focar, în special amigdalectomia.

Controlul prelungit al bolnavilor de glomerulonefrită acută și reluarea tratamentului la reapariția simptomelor discrete trebuie să devină regulă pentru prevenirea nefritei cronice.

Glomerulonefrita acută este de obicei o boală de lungă durată, care se vindecă într-un procent mare de cazuri, dacă tratamentul este urmat un timp prelungit. Chiar tulburări aparent rebele la orice tratament, ca hematuria, proteinuria și hipertensiunea arterială, pot să dispară în cele din urmă după luni și ani de tratament respectat cu răbdare și încredere de bolnav.

Scanned with OKEN Scanner

OBSERVAȚII CLINICE *)

Cazul 1. *C.E., 44 de ani, casnică.*

5 zile înainte de internare, după ce bolnava a stat mult timp în frig, la întoarcerea acasă a avut senzația de frig intens, tremurături, dureri generalizate și cefalee. Tusea, pe care o avea de mai multe zile, s-a agravat. A expectorat o spută muco-purulentă. Noaptea nu a putut să doarmă; a avut febră și frisoane. A doua zi a avut dureri intense în lombe și la baza toracelui și au apărut edeme ale feței și membrelor inferioare. S-a prezentat unui medic, care i-a prescris un decoct pectoral, fricție și antinevralgice; această medicație nu a produs nici o ameliorare. Se internează la 26.II.1948.

Antecedente. Malarie la 8—9 ani. Amigdalite frecvente în copilărie (pe la 9—10 ani). În 1916, tifos exantematic. Bronșite frecvente. Cu 5 ani înainte hepatită epidemică. De 2—3 ani are reumatism poliarticular, care cedează la salicilat de Na. Otită supurată dreaptă de 3 luni. În menopauză de 6 ani.

Examen clinic. Înălțimea 1,54 m. Țesutul celular subcutanat bine dezvoltat. Edeme ale feței și membrelor inferioare. Mucoasa buco-faringiană congestivă. Aparatul respirator: tușește și expectorează muco-purulent. Dispnee. Foarte frecvente raluri sibilante și rare raluri ronflante diseminate. La baze, discrete raluri subcrepitante.

Aparatul circulator: scurt suflu mezosistolic la vîrf. Ficatul depășește marginea costală cu un lat de deget; dureros la presiune. Aparatul renal: polakiurie nocturnă.

Examen O.R.L.: otită supurată dreaptă. Amigdalită criptică.

Examen stomatologic: carii dentare.

27.II.48: Radioscopie pulmonară: veche pleurită bazală bilaterală.
27.II.48: Viteza de sedimentare: după 30′ = 7, 60′ = 18, 120′ = 40 mm.
26.II.48: Leucocite = 6 750/mm³. Neutrofile nesegmentate = 2, segmentate = = 60, limfocite = 34, monocite = 4. Hematii = 3 760 000/mm³, Hb = 60, val. globulară = 0,85.
28.II.48. R. Wassermann și citocol negative.

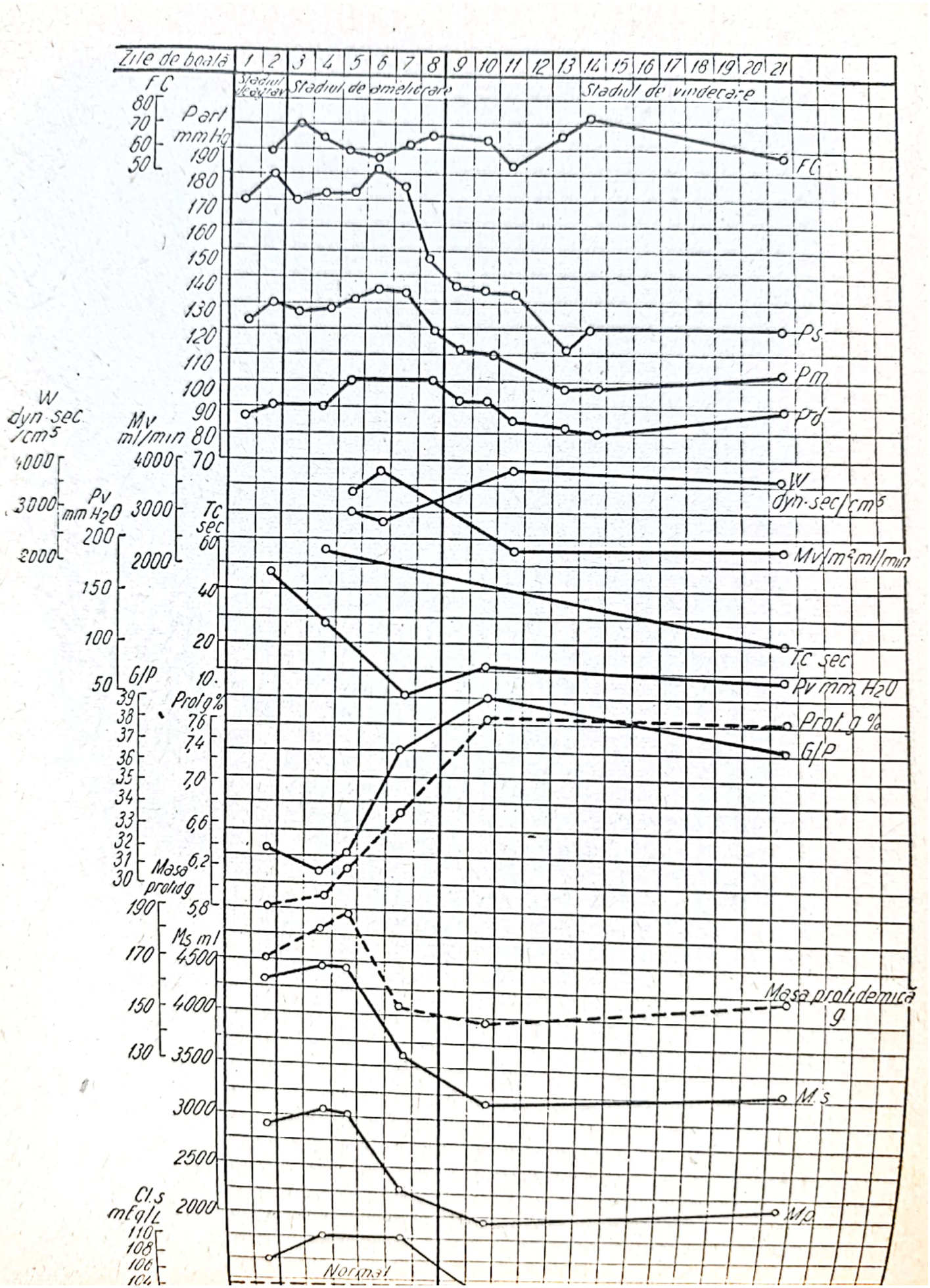
Restul datelor sînt prezente în figurile 17 și 18.

Evoluție și tratament. 27.II. Flebopuncție 300 ml. Strofantină 1/8 mg și glucoză 30% 40 ml i.v.

Nu bea și nu mănîncă.

28.II. Repetă strofantina și glucoza. Mănîncă cartofi, marmeladă, mere și zahăr. La 29.II. se adaugă gluconat de calciu. La 3.III. se face șoc de apă. Mănîncă

*) Cazurile au fost cercetate în Serviciul medical, Spitalul C.F.R. 2 medic șef de secție: conf. dr. C.T. Nicolau.


Zile de boală
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
Stadiul de agravare
Stadiul de ameliorare
Stadiul de vindecare
FC
Part mm Hg
Ps
Pm
Pd
W dyn·sec/cm5
Mv ml/min
W dyn·sec/cm5
Pv mm H2O
Tc sec
Mv l/m2 ml/min
Tc sec
Pv mm H2O
G/P
Prot g%
Prot g %
G/P
Masa proteică g
Ms ml
Masa protidemică g
Ms
Cl s mEq/L
Mp
Normal

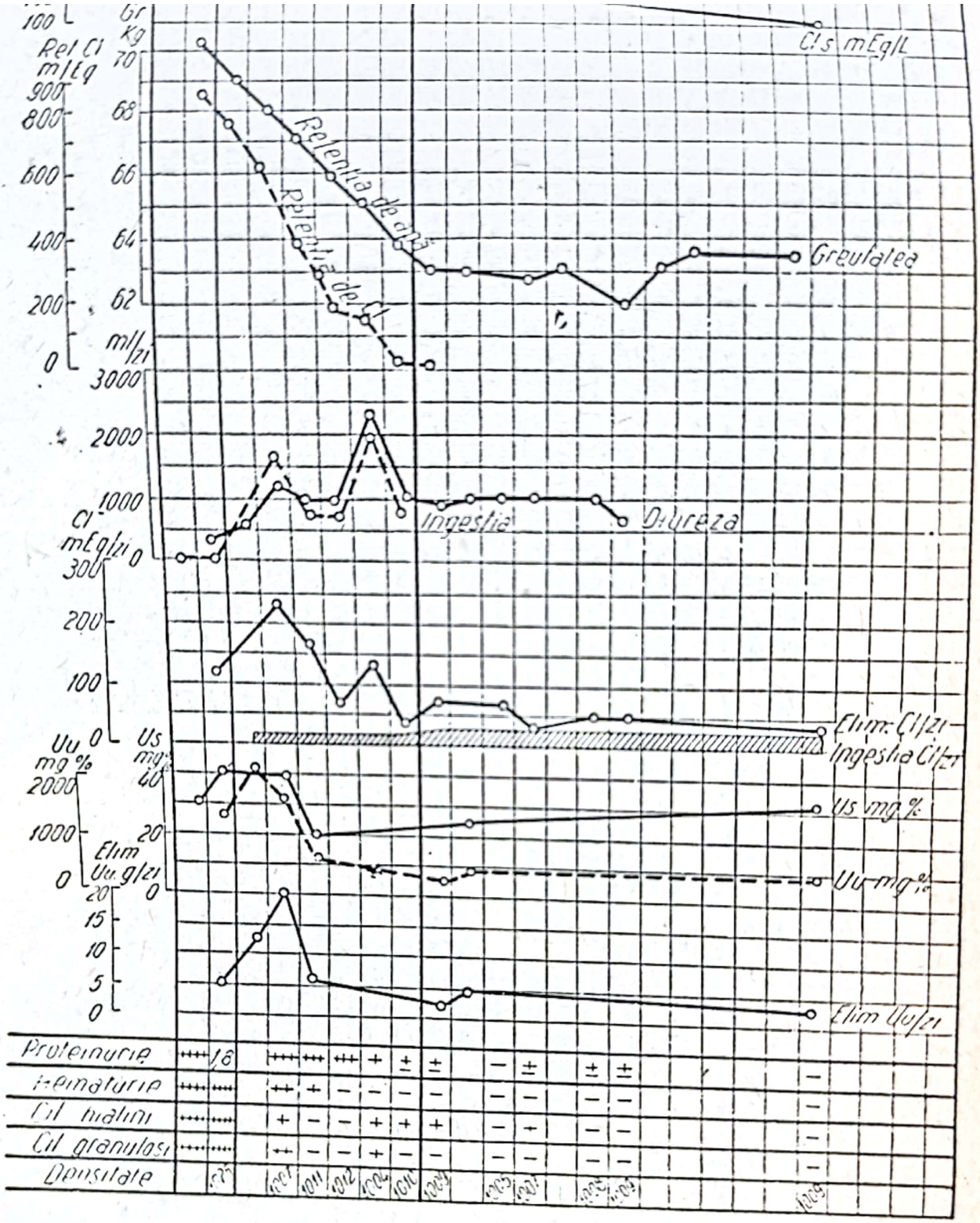


Fig. 17. — Cazul 1.

FC = frecvența cardiacă;
P.art. = presiunea arterială;
Ps = presiunea sistolică;
Pm = presiunea medie;
Pd = presiunea diastolică;
Mv = minut-volumul calculat pe m² de suprafață corporală;
W = rezistența periferică calculată pe m² de suprafață corporală;
Tc = timpul de circulație;
Pv = presiunea venoasă;
G/P = raportul globule/plasmă;
Prot. = protidemia;
Masa prot. = masa protidemică;
Ms. = masa sanguină;
Mp. = masa plasmatică;
Cl⁻.s. = Cl⁻ .seric;
Ret. Cl⁻. = retenția de Cl⁻.
Gr. = greutatea;
Elim.u.Cl⁻ = eliminarea urinară de Cl;
U.s. = concentrația ureei serice;
U.u. = concentrația ureei urinare;
Elim.Uu. = eliminarea urinară de uree;

Scanned with OKEN Scanner

în plus orez, morcovi și compot. De la 8.III. se întrerupe orice medicație. Părăsește spitalul la 18.III. 1948. Este revăzută la 5.IV.1948: presiunea art. = 135/85 mm Hg. Cl seric = 105 mEq‰. În urină rari cilindri hialini. Ureea serică = 38 mg %. Proteine serice 7,48 g %.

Diagnostic: glomerulonefrită acută. Rinofaringită și bronșită acută. Otită supurată dreaptă.

Cazul 2. *L.M., 41 de ani, lucrătoare.*

Cu o săptămînă înainte a observat edeme ale feței și membrelor inferioare. A avut oligurie, dureri în regiunea lombară și în hipocondrul drept, care s-au accentuat în zilele următoare, cînd a apărut și dispnee de efort. Se internează la 20.I.1948.

Examen clinic. Înălțimea: 1,50 m. Pielea palidă; edeme generalizate, mai evidente la față și membrele inferioare. Țesutul celular subcutanat bine dezvoltat. Aparatul circulator: vîrful inimii în spațiul al V-lea, în afara liniei medio-claviculare. Zgomotul al II-lea întărit la focarul aortei. Frecvente extrasistole. Ortodiagrama: diametrele inimii stîngi ușor mărite. Diametrul transversal = 14,8 cm. Diametrul longitudinal = 14,3 cm. Abdomenul ușor mărit de volum, dureros în hipocondrul drept și epigastru. Ficatul depășește cu 2 laturi de deget rebordul costal, mai dur și foarte dureros. Examen stomatologic: carii dentare multiple. Examen O.R.L.: amigdalită criptică fără puroi.

24.I. Viteza de sedimentare: după 30′ = 7, după 60′ = 22, după 120′ = 40.

26.I. Leucocite = 4 990/mm³. Neutrofile, nesegmentate = 1, neutrofile segmentate = 57 %, eozinofile = 4 %, limfocite = 32 %, monocite = 6 %.

26.I. Glicemia = 0,95 g ‰.

23.I. R. Wassermann și citocol negative.

Restul datelor sînt prezentate în figura 19 și tabelul III.

Evoluție și tratament. La 21.I. se face flebopuncție de 500 ml. Strofantină 1/8 mg și glucoză 30 % intravenos. Lactat de calciu 0,5 g de 3 ori pe zi. Este ținută la cura de sete și foame.

La 22.I se continuă lactatul de calciu, strofantina și glucoza. Ingeră: cartofi, marmeladă, pîine fără sare. La 23.I. se administrează în plus sulfat de Na 20 g.

La 24.I. se face șoc de apă. În ziua următoare se adaugă în alimentație mere, compot și orez. Se administrează vit. C și piramidon 1,5 g/zi. La 31.I se repetă șocul de apă. După această dată se dă numai lactat de calciu.

La 11.II. Leucocite 6 800/mm³. La 14.II. Ortodiagrama: diametrele inimii normale. Diametrul transvers = 12 cm. Diametrul longitudinal = 12,6 cm.

Părăsește serviciul la 18.II. 1948, vindecată. Se recomandă continuarea dietei declorurate. Este revăzută la 3.III.48, cînd se ridică restricția ingestiei de NaCl. Este din nou revăzută la 24.VI.1949. Pres.art. 126/86 mm Hg, puls: 80/min. în urină nimic patologic.

Diagnostic: glomerulonefrită acută.

Cazul 3. *Z.I., 52 de ani, lucrător.*

La 14.III.1948, lucrînd dezbrăcat în vînt, a simțit dureri lombare mari. A doua zi a continuat să lucreze. A observat o ușoară edematiere a membrelor inferioare și oligurie. În următoarele 3 zile edemele s-au accentuat și au apărut și edeme ale feței. Tușea și era dispneic. A continuat să lucreze pînă în ziua de 20.III.1948. S-a alimentat normal și nu a făcut nici un tratament. Edemele au crescut din ce în ce. Avea astenie și inapetență.

Antecedente. În 1942 a răcit în timpul serviciului. A avut edeme, palpitații și dispnee timp de 45 de zile, după care 8 zile aproape că nu a urinat de loc. A fost internat în Spitalul C.F.R. nr. 1, de unde a ieșit după 15 zile complet vindecat, cu diagnosticul de nefrită acută. De atunci nu a mai avut tulburări renale, pînă acum.

Scanned with OKEN Scanner

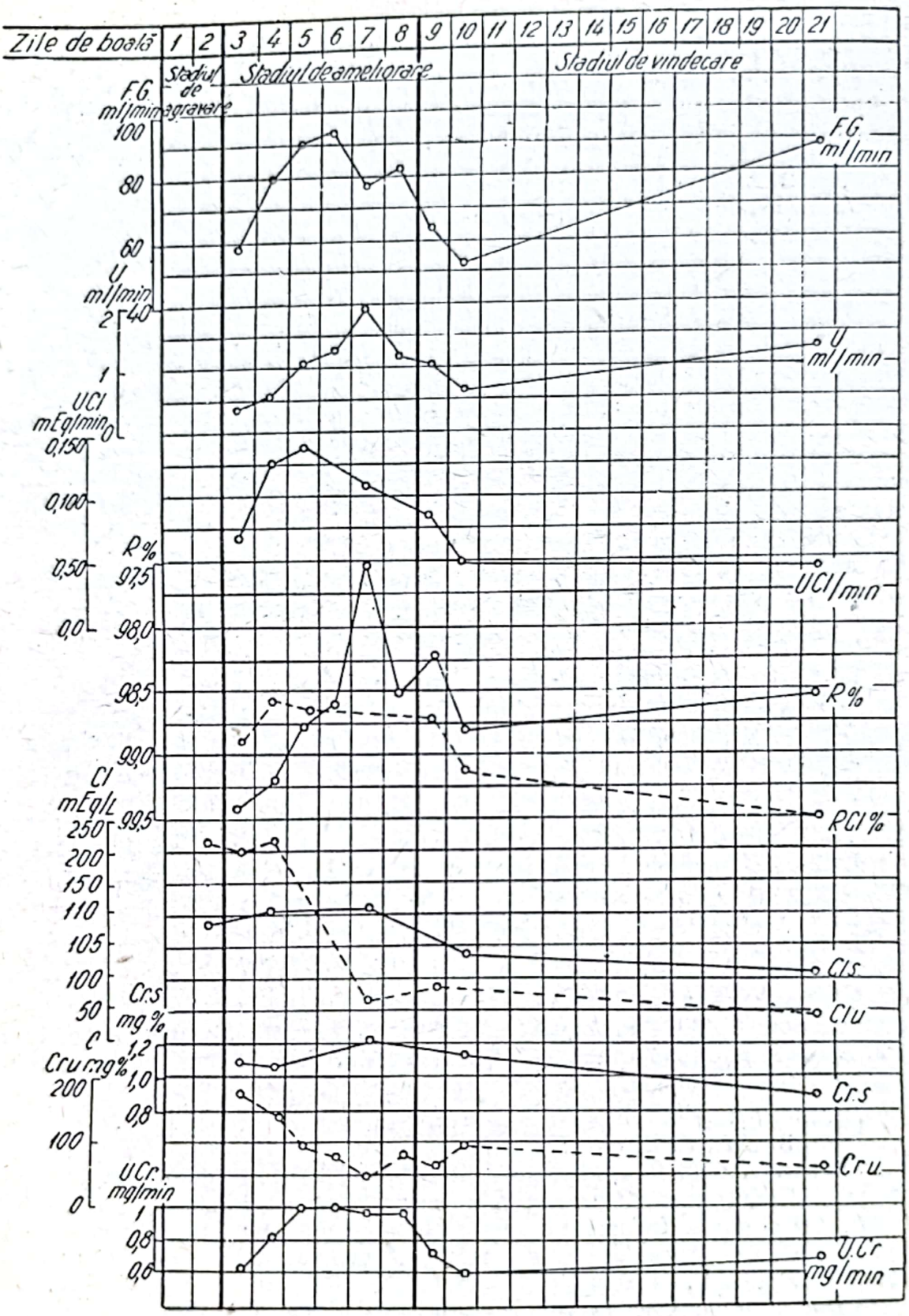
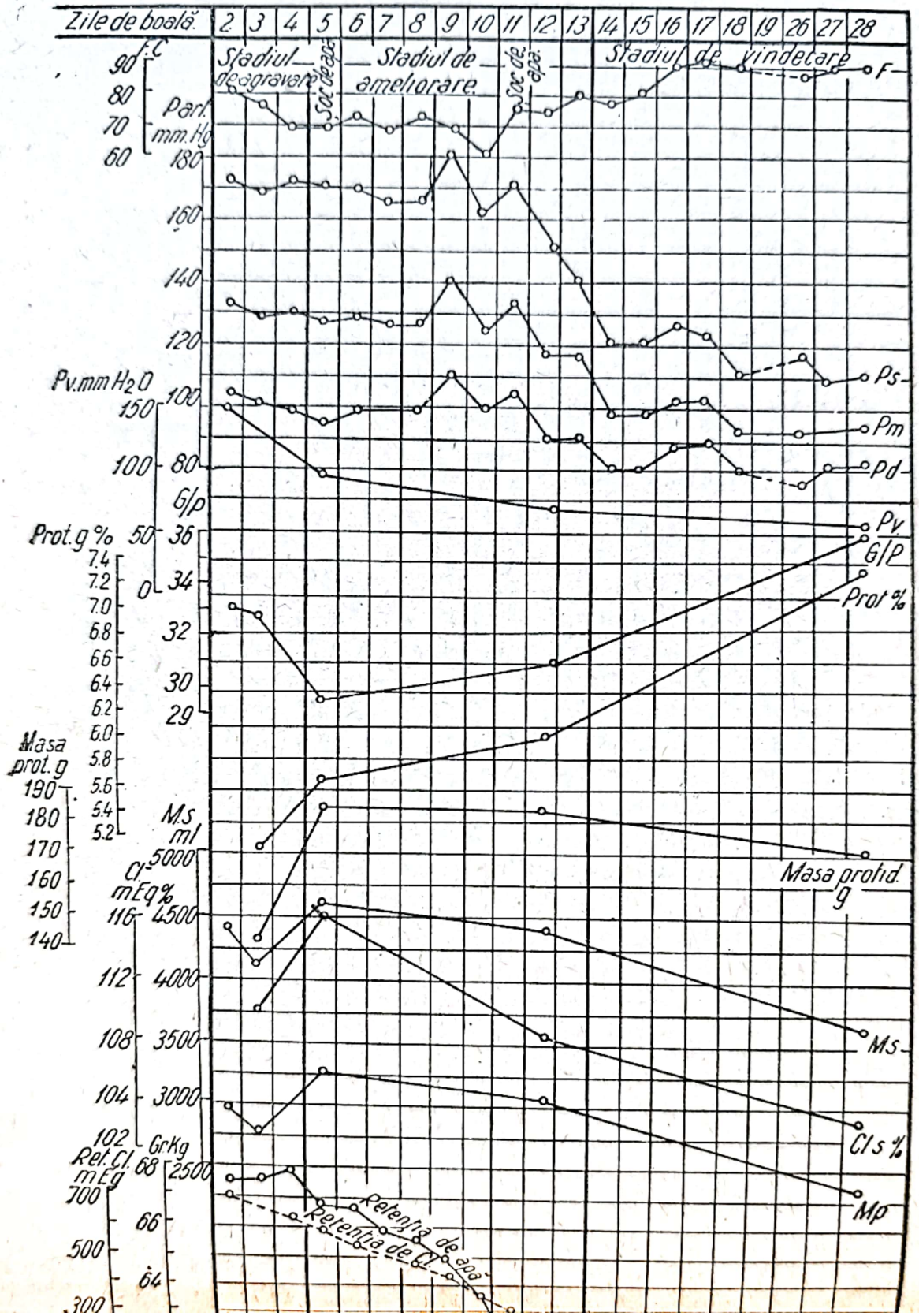
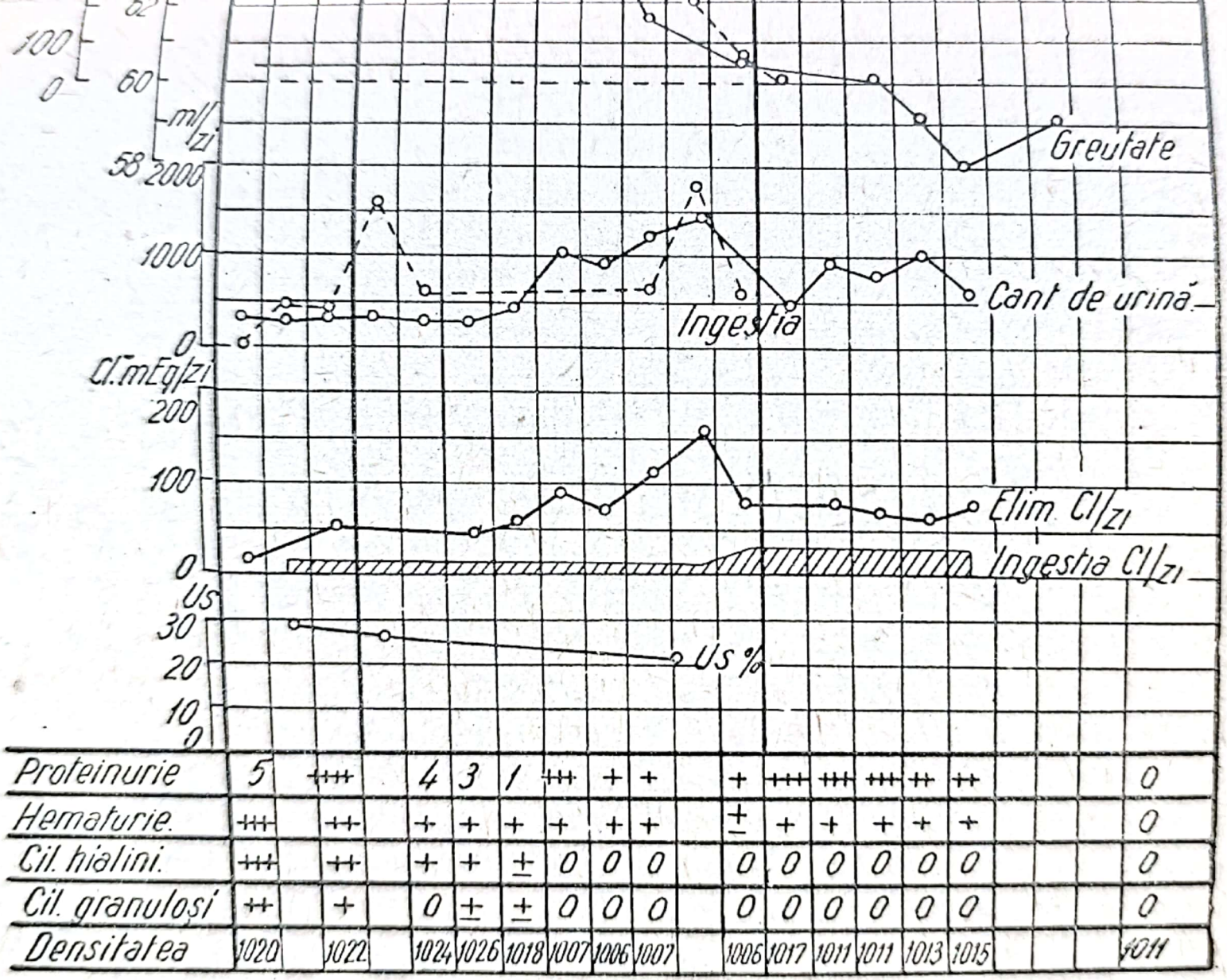


Fig. 18. — Cazul 1 (continuare).

FG = filtrația glomerulară;
U = cantitatea de urină;
U.Cl⁻ = eliminarea urinară de Cl⁻.
R% = resorbția tubulară de apă %;
R Cl% = resorbția tubulară de Cl⁻
Cl⁻.s. = concentrația Cl⁻ seric
Cl⁻.u. = concentrația Cl⁻ urinar
Cr.s. = concentrația creatininei serice;
Cr.u. = concentrația creatininei urinare;
U.cr. = eliminarea urinară de creatinină.


Zile de boală
2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 26 27 28
Stadiul de agravare
Soc de apă
Stadiul de ameliorare
Soc de apă
Stadiul de vindecare
F.C
Part. mm.Hg
Pv.mm H2O
G/p
Prot.g %
Masa prot.g
Ms ml
Cl- mEq%
Gr.Kg
Ret.Cl. mEq
Retenția de apă
Retenția de Cl.
F
Ps
Pm
Pd
Pv
G/P
Prot %
Masa protid. g
Ms
Cl s %
Mp

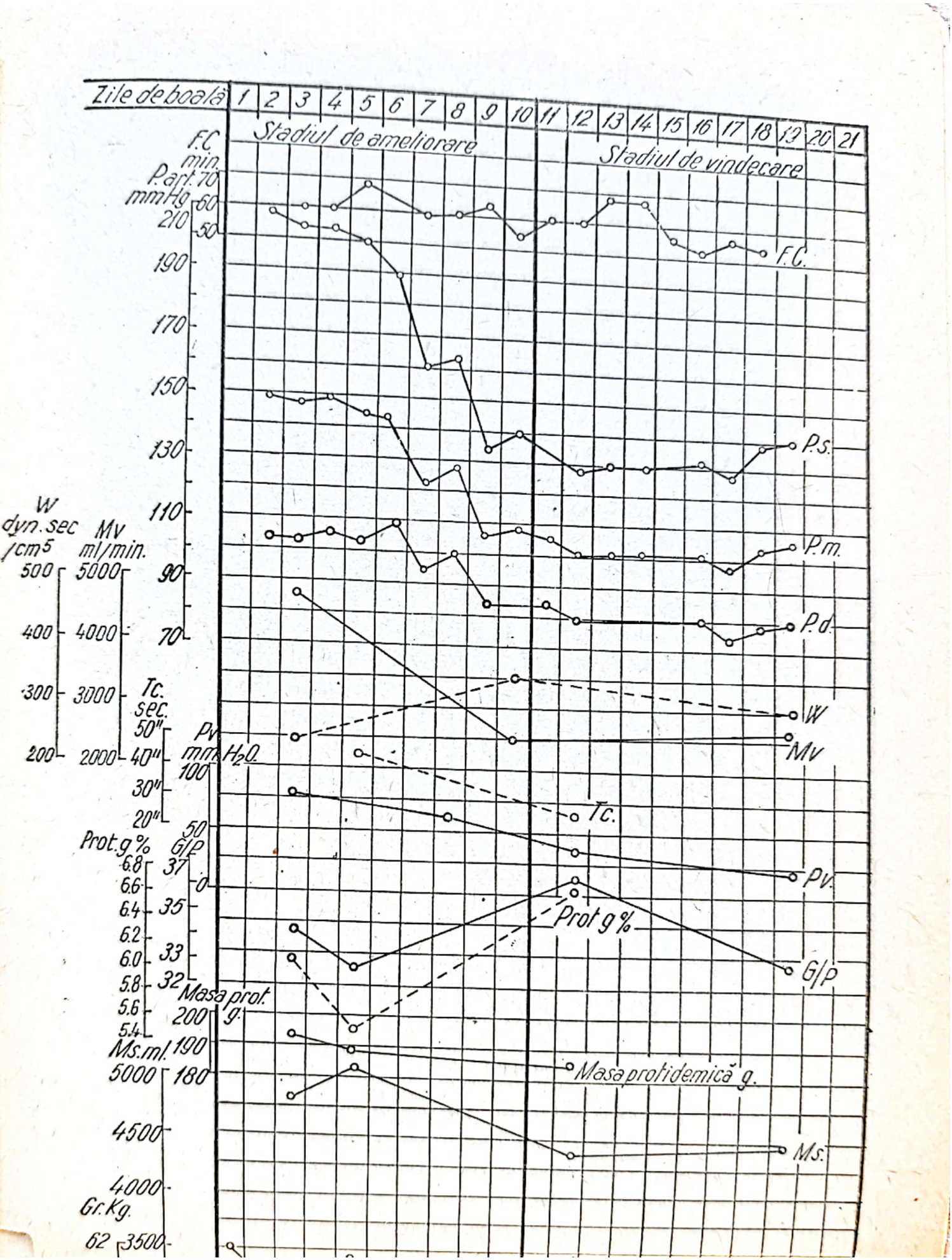


Proteinurie	5	+++		4	3	1	+++	+	+		+	+++	+++	+++	++	++			0
Hematurie	+++	++		+	+	+	+	+	+		±	+	+	+	+	+			0
Cil. hialini	+++	++		+	+	±	0	0	0		0	0	0	0	0	0			0
Cil. granuloşi	++	+		0	±	±	0	0	0		0	0	0	0	0	0			0
Densitatea	1020	1022		1024	1026	1018	1007	1006	1007		1006	1017	1011	1011	1013	1015			1011

Fig. 19. — Cazul 2.

Prescurtările au aceeaşi semnificaţie ca în fig. 17.

Scanned with OKEN Scanner



Scanned with OKEN Scanner

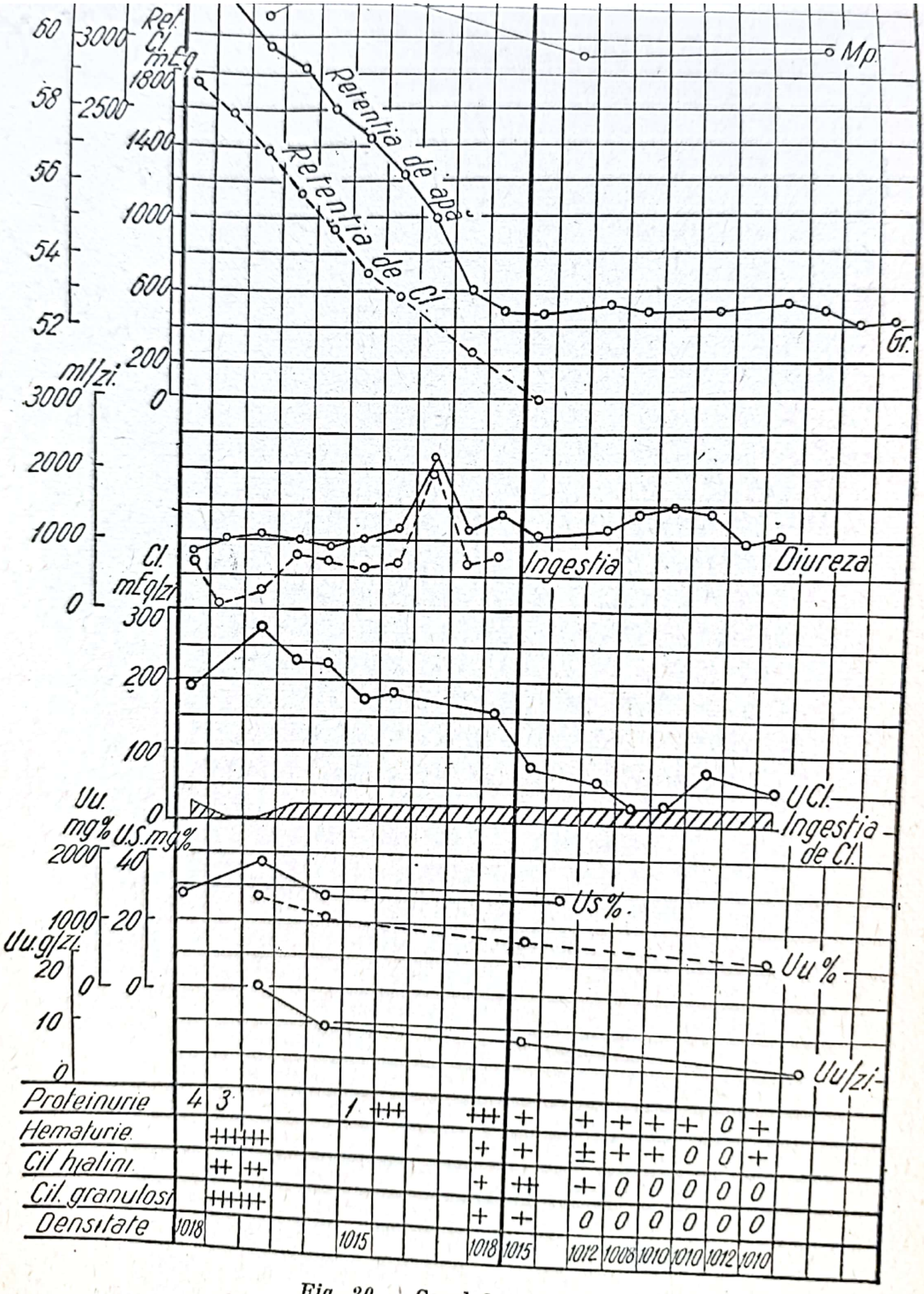


Fig. 20. — Cazul 3.
Prescurtările au aceeași semnificație ca în fig. 17.

Se internează la 23.III.1948.

Examen clinic. Înălțimea : 1,69 m. Pielea palidă. Edeme albe, moi, ale jumătății inferioare a corpului și ale feței. Aparatul respirator : raluri ronflante și sibilante diseminate. Dispneic. Tușește și expectorează muco-purulent. Radioscopia pulmonară : plămîni normali. Aparatul circulator : vîrful inimii bate în al V-lea spațiu intercostal stîng, în afara liniei medio-claviculare. Matitatea cardiacă depășește cu 1 cm marginea dreaptă a sternului. Zgomote bradicardice. Ortodiagrama : inima global mărită. Pedicului vascular lărgit. Ficatul depășește marginea costală cu un lat de deget, este mai dur și dureros.

Examen O.R.L. : amigdalele criptice fără puroi.

24.III. Viteza de sedimentare : după 30′ = 25, după 60′ = 60, după 120′ = = 88 mm

24.III. Leucocite : 6 500/mm³. Neutrofile nesegmentate : 6 %, segmentate : 51 %, eozinofile : 2 %, limfocite : 30 %, monocite : 8 %, Hematii : 4 100 000/mm³, Hb = 70, val. globulară : 0,9.

27.III.1948. R. Wassermann și citocol negative.

Restul datelor sînt prezentate în figura 20 și tabelul III.

Evoluția și tratamentul

23.III. Flebocenteză 300 ml. Nu bea și nu mănîncă.

24.III. A mîncat puțini (50 g) cartofi. În rest nu a mîncat și băut nimic.

25. III. Mănîncă : morcovi, cartofi (și din eroare puțină brînză).

Din ziua de 26.III începe să mănînce zarzavaturi, făinoase, fructe, dulciuri.

La 30.III. se face șoc de apă.

De la 5.IV. se administrează acid ascorbic 0,5 g zilnic.

Ortodiagrama repetată la 7.IV.1948 : diametrul transversal 11,3 cm, diametrul longitudinal 13 cm. Părăsește spitalul la 12.IV.1948.

La 26.VII.1949, după mai bine de un an, se reinternează pentru malarie. Urină normală. Pres. art. între 110/75 și 90/60 mm Hg (după vindecarea malariei), pulsul : între 60—70/min. Proteinele serice :7,05 g ‰. Greutatea : 52,5 kg.

Diagnostic :glomerulonefrită acută. Bronșită acută.

Cazul 4. *G.C., 47 de ani, muncitor*

Din ziua de 17.VI.1948 a constatat că are edeme palpebrale, ale membrelor inferioare și scrotale (probabil că în realitate avea edeme de mai mult timp deoarece la internare a avut o retenție de 12 litri de apă, care nu se poate realiza în 2 zile). Concomitent a avut vagi dureri lombare. De mai mult timp avea pe coapse piodermită.

Se internează la 8.VI.1948.

Examen clinic. Înălțimea : 1,70 m. Prezintă edeme palpebrale, ale membrelor inferioare și scrotului. Piodermită (foliculită) a membrelor inferioare. Poliadenopatie inghinală bilaterală. Dureri lombare spontane și la presiune.

Examen O.R.L. 24.VI : amigdalită criptică cu puțin puroi în cripte. Controlat la 19.VII, se constată că la presiunea amigdalelor nu se scurge puroi.

20.VI. Radioscopie pulmonară : sinusurile costo-diafragmatice obscure. Încețare uniformă la ambele baze. Hilurile îngroșate.

19.VI. Reacția Wassermann negativă. 19.VI. Viteza de sedimentare : după 30′ = 4, după 60′ = 13, după 120′ = 36 mm.

24.VI. Leucocite : 6 200, eozinofile 2 %, neutrofile 70 %, limfocite 28 %.

Restul datelor sînt prezentate în figura 21.

Evoluție și tratament. 19.VI.1948. Flebotomie. Cură de sete și foame. 20.VI. Glucoză 30 % 100 ml + novocaină 0,04 g intravenos. Ingeră alimente fără NaCl (cantitățile sînt arătate în figura 21). După 24.VI. se întrerupe glucoza. La 25.VI.

șoc de apă. De la 1.VII. ingeră 500 ml lapte, iar de la 7.VII. se administrează 4 g Cl_2Ca zilnic.

La 24.VII. piodermita de la membrele inferioare prezentînd o exacerbare, se prescrie o pomadă cu sulfamide. Piodermita se reduce incomplet.

Părăsește spitalul la 30.VII.1948.

Diagnostic: glomerulonefrită acută. Piodermită.

Se reinternează la 28.VII.1949 pentru corticopleurită stîngă. În prima zi are febră (38°6), apoi este afebril.

Greutatea 62 kg. Presiunea arterială: 90/60 mm Hg. Pulsul: 70/min. Protidemia: 6,33 g%. Ureea serică: 24 mg. Viteza de sedimentare: după 30′ = 55, după 60′ = 80, după 120′ = 98 mm. Hematii = 3 750 000. Leucocite = 10 600. Urina la 29.VII.949 = proteinurie = urme fine. Hematii rare. La 10.VIII.1949 urina nu mai are elemente patologice.

Proba Volhard (1 500 cc), făcută la 10.VIII.1949, este bună.

Timpul	Diureza	Densitatea
După 30′	240	1 007
După 60′	300	1 001
După 90′	550	1 002
După 2 ore	250	1 002
După 3 ore	100	1 015
După 4 ore	85	—

Total în primele 4 ore :1 525 ml.
Densitatea maximă în cursul nopții = 1 025.

Se constată vindecarea glomerulonefritei acute apărută cu un an înainte.

Cazul 5. *Ta. Gh., 44 de ani, meseriaș.*

Cu 3 săptămîni înainte de internare au apărut brusc edeme ale feței, mai ales ale pleoapelor. A doua zi au apărut edeme ale mîinilor, iar a treia zi edemele au apărut și la membrele inferioare. Bolnavul continuîndu-și serviciul, edemele au crescut, cuprinzînd și organele genitale. De la începutul bolii urinează puțin; urina este roșiatică. Are ușoare dureri lombare, cefalee și amețeli. În ultimele zile a avut tuse și dispnee de efort. Pînă la internare bolnavul s-a alimentat obișnuit.

Antecedente. Tifos exantematic la 17 ani. Malarie la 18 ani. Lues la 40 de ani, tratat 3 luni cu neosalvarsan.

Se internează la 28.IV.1948. *Examen clinic.* Înălțimea: 1,62 m. Bolnavul este dispneic, afebril. Are edeme albe, moi ale feței, organelor genitale, membrelor inferioare. Aparat respirator: dispnee discretă de decubit. Tușește și expectorează muco-purulent. Raluri ronflante și sibilante diseminate. Aparat circulator: vîrful inimii în spațiul al V-lea, în afara liniei medio-claviculare. Zgomote normale. Ortodiagrama la 29.IV: diametrele ventriculare stîngi mărite. Diametrul transvers = 13,2 cm. Diametrul longitudinal = 15 cm.

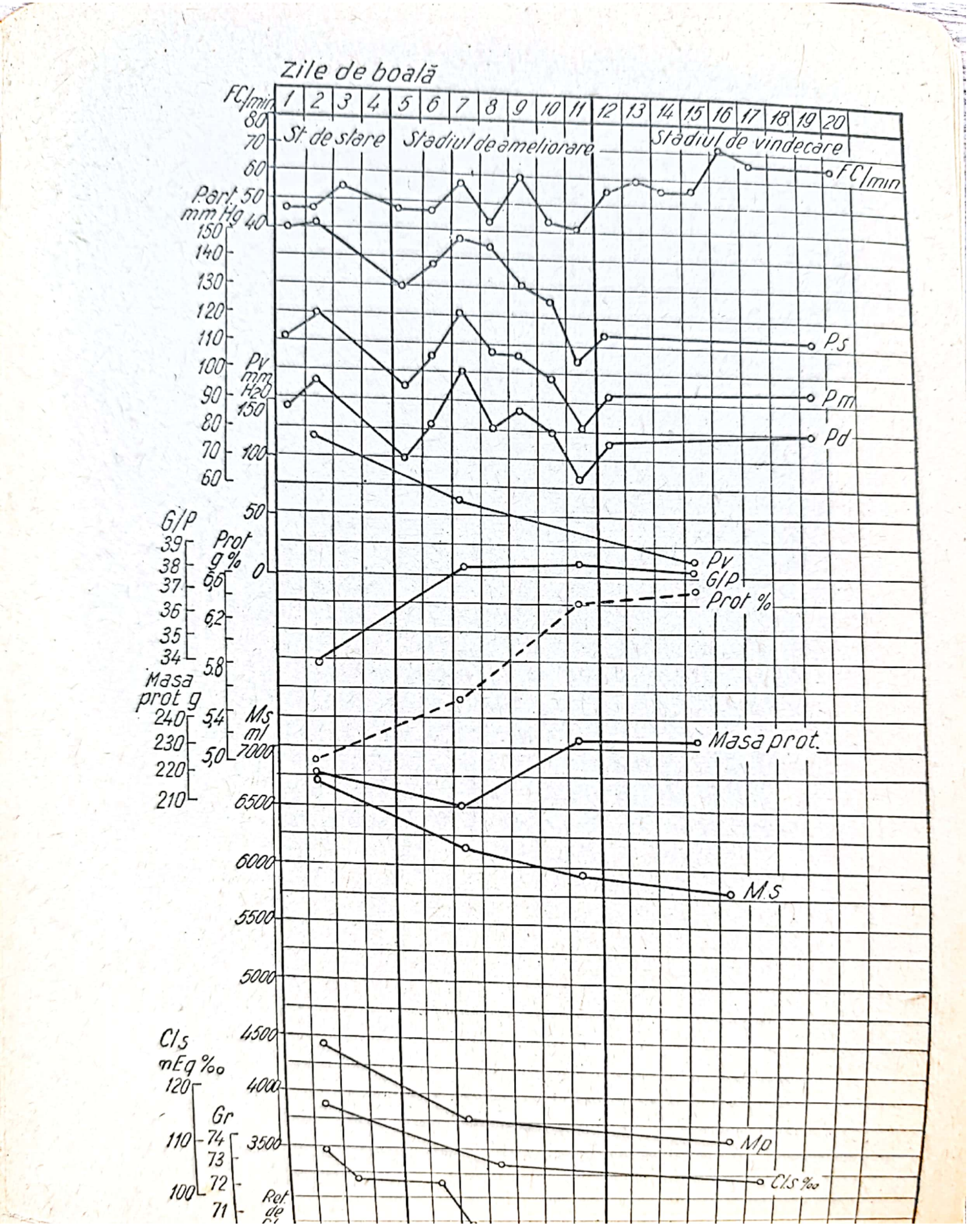
Abdomenul ușor mărit de volum. Matitate deplasabilă în flancuri. Ficatul depășește cu un lat de deget marginea costală, dureros la presiune. Numeroase carii dentare. Faringele congestiv.

La 29.IV: leucocite = 4 800/mm³. Neutro-segmentate = 56, eozinofile = 2, limfocite = 38, monocite = 4%. Fund de ochi: excavație fiziologică papilară ceva mai mare, în rest normal.

30.IV. R. Wassermann negativă. R. Kahn pozitivă (++).

Restul datelor sînt prezentate în figura 13 și 22 și tabelul III.

Evoluție și tratament. La 30.IV. bolnavul are edeme accentuate ale penisului și o secreție purulentă abundentă (balanită și fimozis). Ganglionii inghinali sînt palpabili, mici și nedureroși. Temperatura se ridică la 39°. Se administrează vit. C și se fac spălături peniene și uretrale; temperatura 38,3°.


Zile de boală
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
St. de stare
Stadiul de ameliorare
Stadiul de vindecare
FC/min
80 70 60 50 40
Part. mm Hg
150 140 130 120 110 100 90 80 70 60
PV mm H2O
150 100 50 0
FC/min
Ps
Pm
Pd
G/P
39 38 37 36 35 34
Prot g %
6,6 6,2 5,8 5,4 5,0
Masa prot g
240 230 220 210
Ms ml
7000 6500 6000 5500 5000 4500 4000 3500
Pv
G/P
Prot %
Masa prot.
M.s
Cls mEq ‰
120 110 100
Gr
74 73 72 71
Mp
Cls ‰
Ref. de

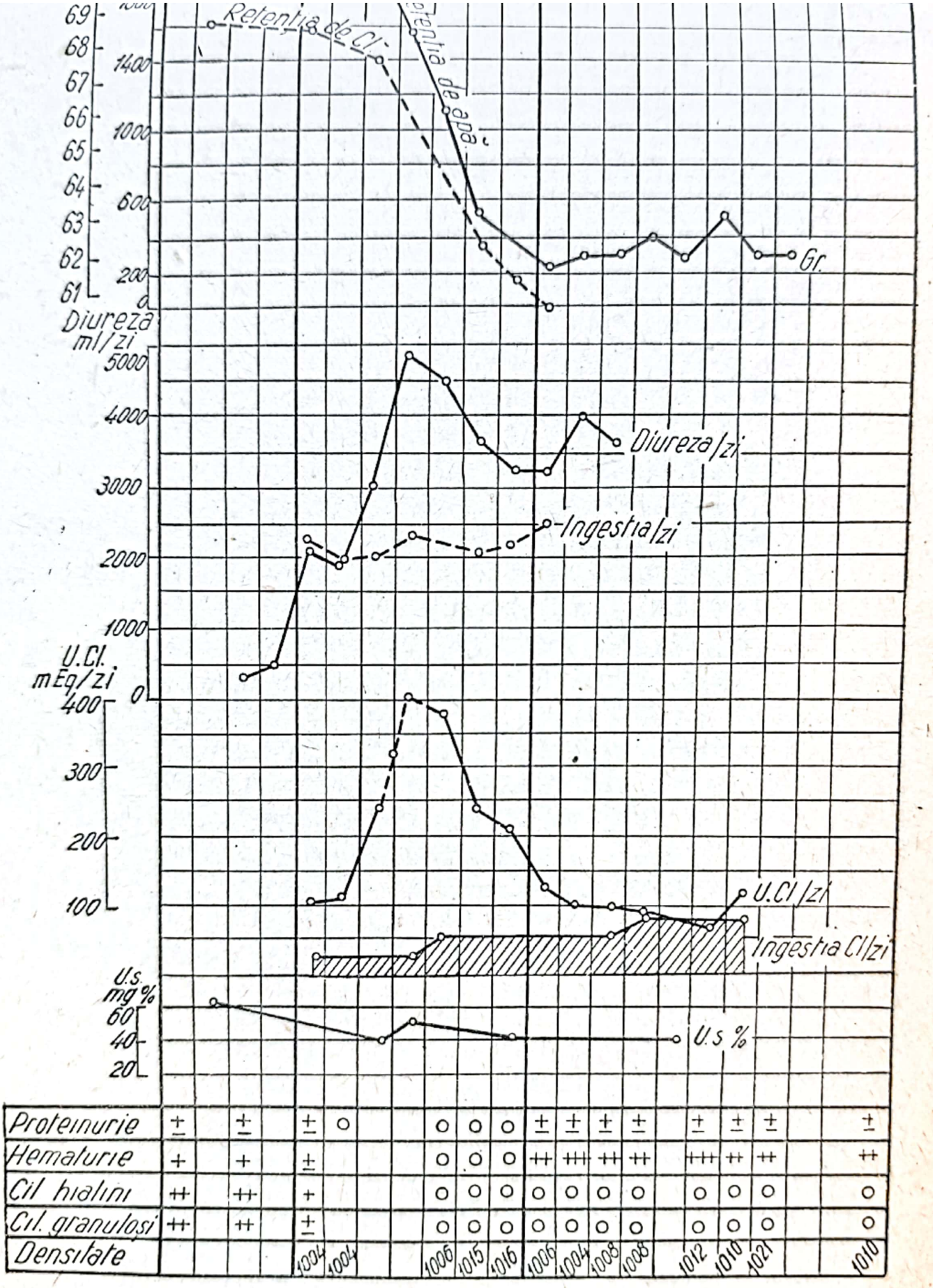
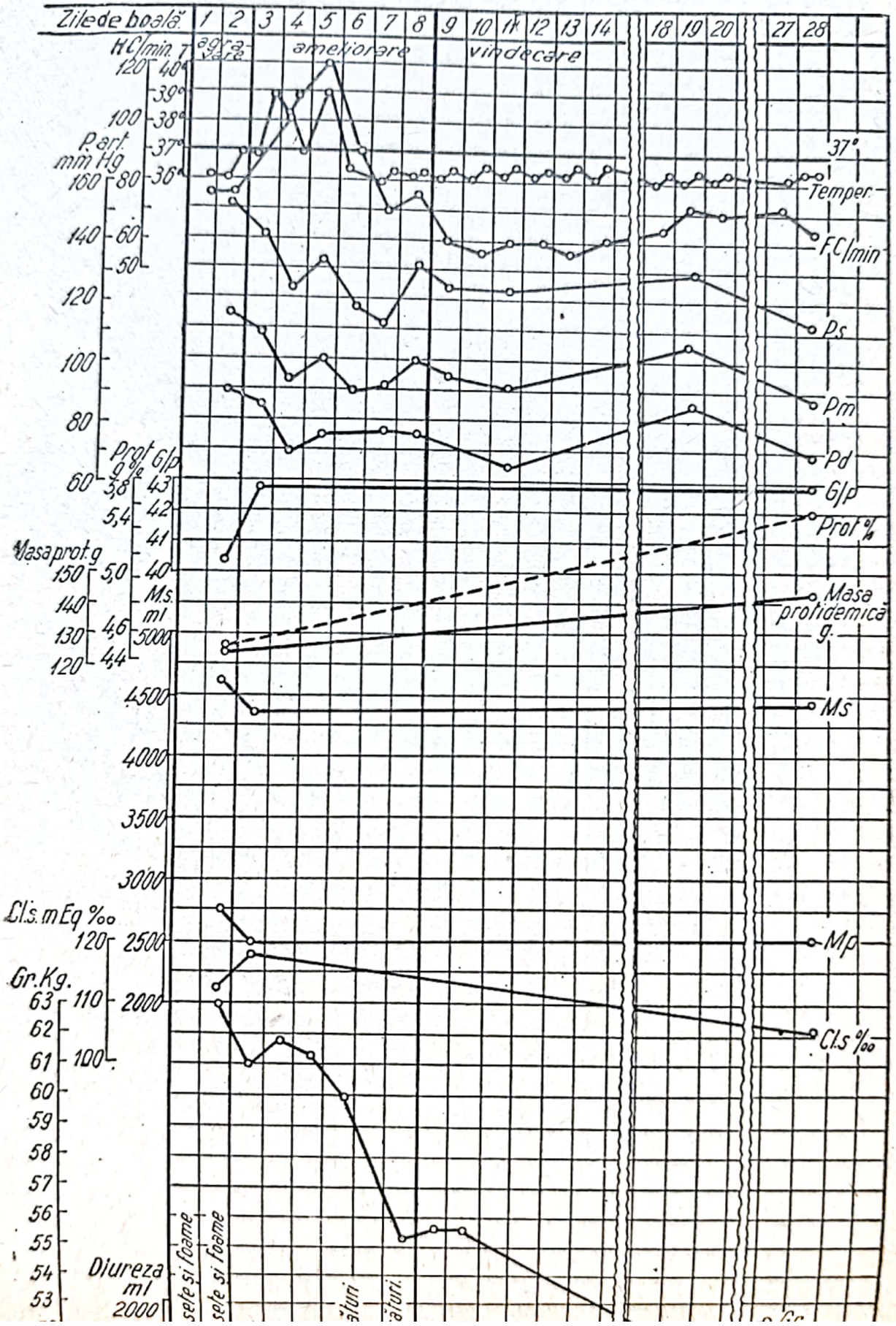


Fig. 21. — Cazul 4.

Prescurtările au aceeași semnificație ca în fig. 17.


Zile de boală
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 18 19 20 27 28
agravare
ameliorare
vindecare
HC/min.
T
P.art. mm Hg
Prot g%
G/p
Masa prot. g
Ms. ml
Cl.s. m Eq ‰
Gr. Kg.
Diureza ml
sete si foame
37°
Temper.
FC/min
Ps
Pm
Pd
G/p
Prot %
Masa protidemică g.
Ms
Mp
Cl.s ‰

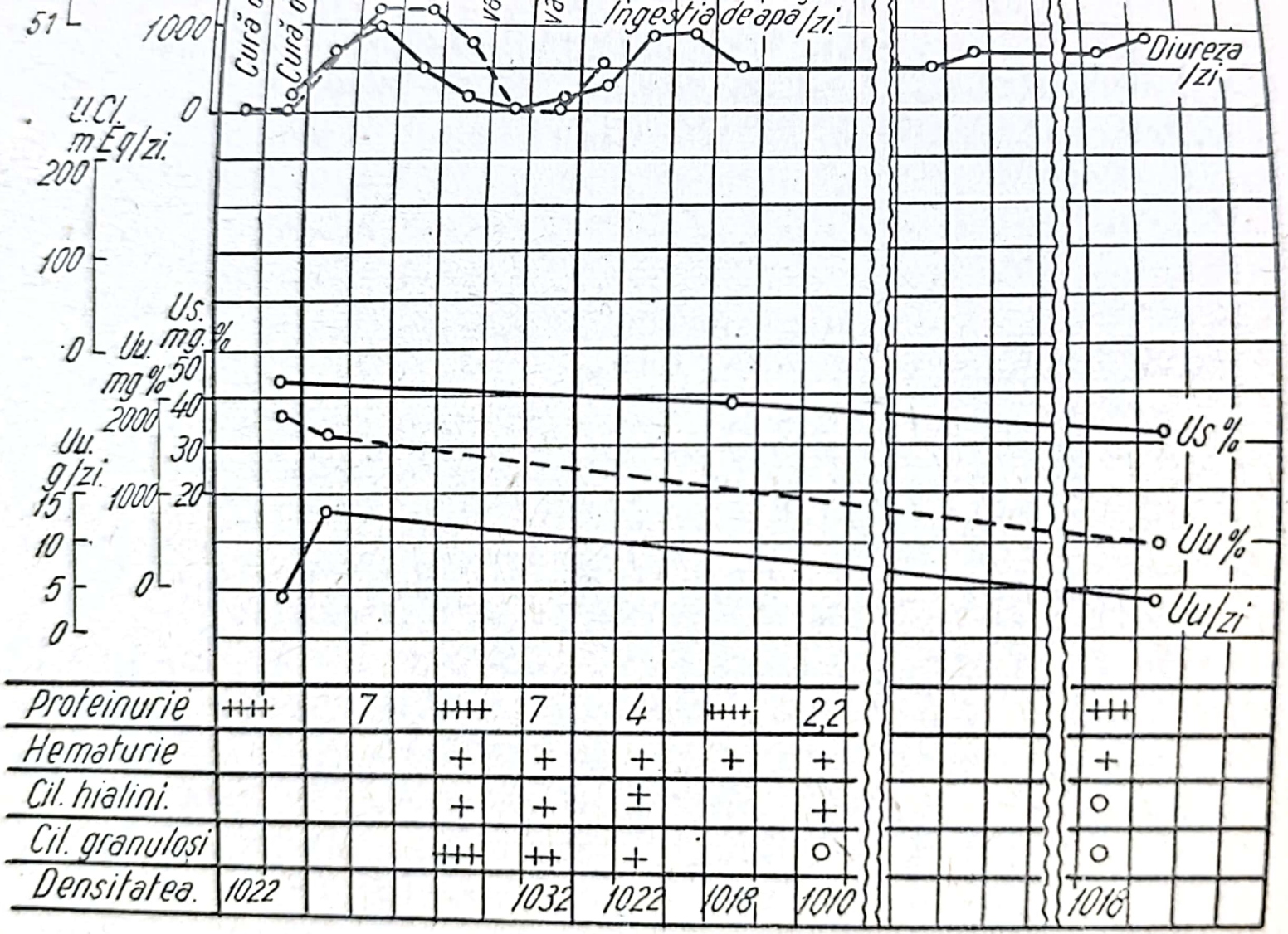


Fig. 22. — Cazul 5.

Prescurtările au aceeași semnificație ca în fig. 17.

La 1.V apar raluri subcrepitante la baza hemitoracelui drept. Ralurile de bronșită persistă. Se administrează în plus sulfatiazol 1 g la 4 ore.

Inflamația peniană a diminuat. Temperatura 39°. Se administrează sulfatiazol 1 g la 4 ore și penicilină 30 000 u. la 3 ore. În plus, se injectează de 2 ori pe zi glucoză 30 % și strofantină 1/8 mg. Seara morfină.

La 3.V. Afebril. Se continuă medicația. Sulfatiazolul 0,5 g la 4 ore. Noaptea are o vărsătură alimentară și 4 scaune apoase.

La 4.V. Varsă foarte des. A avut un singur scaun. N-a mîncat și băut nimic. Se întrerupe sulfatiazolul. Leucograma : leucocite = 12 700/mm³. Neutrofile segmentate = 75 %. Nesegmentate = 2 %. Limfocite = 22 %. Monocite 1 %.

La 5.V. a vărsat de 10—15 ori. Nu a mîncat nimic. Dispneea și fenomenele pulmonare au dispărut. Inflamația peniană dispărută.

După această zi nu mai are vărsături.

De la 4.V. alimentația conține făinoase, zarzavaturi, compot și dulciuri.

Ortodiagrama, repetată la 25.V, a arătat un cord normal. Diametrul transversal = 10,7 cm. Diametrul longitudinal = 12,2 cm.

Părăsește serviciul la cererea sa, incomplet vindecat.

Diagnostic : glomerulonefrită acută prelungită cu tulburări nefrotice discrete. Balanită și fimozis. Bronșită acută. Congestie pulmonară. Lues (?).

Cazul 6. *B. A., 50 de ani, telegrafist.*

De la 6.I.1946 a simțit o oboseală mare. Cîteva zile mai tîrziu a avut un acces de tuse seacă, care a durat cam 2—3 ore, însoțit de dureri epigastrice mari. În același timp a observat apariția edemelor pe tot corpul. A stat la pat. Cantitatea de urină a fost redusă. A avut tot timpul ușoară insomnie, dispnee de efort și tuse seacă. Apetitul era păstrat, însă de teama agravării a evitat ingestia prea mare de alimente. A fost internat într-un alt spital. Văzînd că nu se ameliorează, se internează în serviciul nostru la 17.I.1946.

Antecedente : tifos exantematic în 1917.

Examen clinic. La internare prezintă edeme albe și moi generalizate (ale feței, membrelor superioare, abdomenului, organelor genitale, membrelor inferioare). Aparatul respirator : matitate la baze pe trei laturi de deget, vibrațiile vocale nu se transmit la acest nivel. Radioscopie pulmonară : stază hilară. Revărsat pleural la baza hemitoracelui stîng.

Aparatul cardio-vascular : șocul apexian în spațiul al V-lea intercostal în afara liniei medio-claviculare. Schiță de galop la vîrf. Ortodiagrama : toate diametrele mărite. Diametrul transvers : 15,1 cm, iar cel longitudinal : 17 cm. Hipertensiune arterială : (184/110 m.m. Hg.).

18.I. Glicemia : 1,04 g ‰. Colesterina 1,68 g ‰. Nr. leucocitelor: 12 700/mm³. Neutrofile segmentate : 81 %, limfocite : 17 %, monocite : 2 %. Hematii : 4 140 000/mm³. 19.I. R. Wassermann și Kahn negative.

Tratamentul. La 18.I. se instituie restricția ingestiei de apă și alimente, exceptînd mierea și cartofii copți, în cantități reduse. Se continuă această dietă pînă la 21.I, cînd se adaugă fructe, smîntînă și marmeladă. La 27.I. se adaugă compot, zarzavaturi și un litru de ceai. De la 8.II, mănîncă în plus paste făinoase.

În prima zi se administrează kombetin 1/8 mg și glucoză intravenos.

Restul medicației este puțin important (cloral hidrat la 18.I, luminal 0,05 g de 3 ori pe zi de la 23.I. pînă la 5.II., trinitrină 1‰ 15 picături de 3 ori pe zi de la 21.I. pînă la 24.I. În zilele de 6 și 7.II. se administrează cîte 2 g de $NaHOO_3$.

Se face cîte un șoc de apă la 26.I., 4.II., 10.II. și 8.III. Probele au fost din ce în ce mai bune, fiind la ultimul șoc apr ape normale (tabelul XXV).

Evoluția. La 22.I. edemele feței au diminuat, rămînînd numai o infiltrație palpebrală și foarte discretă în restul feței. La membrele superioare edemele au diminuat pînă aproape de dispariție. Edemele, ceva mai mici ca la început, se

Scanned with OKEN Scanner

menţin la membrele inferioare. Viteza de sedimentare : după 30′ = 10, 60′ = 20, 120′ = 52 mm.

La 26.I. Leucocite : 7 000/mm³, eozinofile : 1 %, neutrofile segmentate : 66 %, limfocite : 29 %, monocite : 4 %. Hematii : 3 740 000/mm³. Hb. : 68.

La 28.I. Ortodiagrama arată scăderea diametrelor cardiace : diametrul transvers = 14,1 cm, iar diametrul longitudinal = 14 cm. Staza pulmonară dispărută.

La 29.I. se menţin numai edemele maleolare, ale gambelor şi foarte discrete edeme palpebrale. La 2.II. edemele sînt complet dispărute. Se remarcă că a început să transpire mult.

La 8.II. viteza de sedimentare este mare : după 30′ = 18, 60′ = 55, 120′ = = 85 mm. Două zile mai tîrziu (10.II) are disfagie şi congestia mucoasei faringiene. Se diagnostichează amigdalită criptică purulentă. La 23.II. se face amigdalectomia. După 4 zile de la operaţie (27.II) viteza de sedimentare este mare : după 30′ = 53, 60′ = 115, 120′ = 123 mm. La 1.III. Leucocite : 7 200, eozinofile 5 %, neutrofile nesegmentate 1 %, segmentate 58 %. limfocite 28 %, monocite 8 %. Hematii : 3 200 000/mm³. Hb. = 64.

Părăseşte spitalul la 11.III.1946.

Revăzut după cîteva luni, scăderea presiunii arteriale se menţine. Mai prezintă albuminurie şi hematurie discretă.

Diagnostic : glomerulonefrită acută prelungită. Amigdalită criptică purulentă.

Cazul 7. *Tu. Gh., 19 ani, cazangiu.*

În ziua de 8.X.1947 a făcut un drum prin frig. În zilele următoare a început să aibă edeme la faţă şi tot corpul. După 2 zile nu a mai putut merge la serviciu. În acelaşi timp a început să tuşească şi să expectoreze o spută muco-purulentă. În ziua de 12.X.1947 a avut un frison urmat de febră. Expectoraţia a devenit sanguinolentă şi avea un junghi în hemitoracele stîng. Din ziua de 13.X. are hematurie macroscopică. Se internează la 15.X.1947.

Bolnav febril, dispneic (ortopnee). Edeme albe şi moi ale feţei şi întregului corp. Degetele de la mîini sînt edematiate pe faţa dorsală. Nu poate deschide ochii bine din cauza edemelor palpebrale. Are edeme în regiunea lombară, abdomen, burse, penis şi membrele inferioare. Aparatul respirator : ortopnee (60 respiraţii pe min.) Submatitate în jumătatea superioară a hemitoracelui stîng. Respiraţia suflantă la acest nivel. În rest raluri sibilante şi ronflante. Tuşeşte mult. Expectorează sanguinolent. Aparatul circulator : vîrful inimii în afara liniei medio-claviculare, la 11 cm de la linia mediană. Zgomot de galop. Întărirea celui de al II-lea zgomot la bază. Tahicardie.

Abdomenul mărit de volum. Matitate deplasabilă a flancurilor. Ficatul întrece cu 3 laturi de deget marginea costală. Dureros la palpare.

Amigdalele mari, roşii, cu depozite purulente ; jenă la deglutiţie. Ganglionii cervicali măriţi şi dureroşi la palpare.

Radioscopie pulmonară : 15.X.1947. Umbră triunghiulară de slabă intensitate, cu baza în axila stîngă. La 20.X.1947 : transparenţa pulmonară normală.

Evoluţie şi tratament. La 16.X. dimineaţa a avut 60/respiraţii pe min. Temperatura 39°. Se recoltează sînge pentru diversele analize şi se determină masa sanguină, după care bolnavul face un frison. Dispneea este foarte mare. Faţa şi extremităţile sînt cianotice, iar venele gîtului turgescente. În acelaşi timp presiunea arterială a crescut brusc de la 170/106 la 220/140 mm Hg. Se face flebopunctie de urgenţă de 500 ml. Strofantină 1/8 mg + glucoză 30 % 50 ml intravenos. Morfină 0,02 g. Se începe penicilina 30 000 u.la 3 ore. Nu bea şi nu mănîncă nimic. După amiază presiunea arterială a scăzut la 134/94 mm Hg, iar respiraţia

Scanned with OKEN Scanner

la 40/min. La 17.X. a apărut herpes labial. Leucocite : 24 300, neutrofile nesegmentate 1 %, segmentate 73 %, eozinofile :1 %, limfocite 22 %, monocite 3 %. Mănîncă 200 g mere.

La 18.X. respirația este ușor suflantă în regiunea paravertebrală stîngă. Raluri de bronșită diseminate. Ficatul în limite normale. R. Wassermann negativă. Se întrerup penicilina și strofantina. Se administrează lactat de calciu. Mănîncă 1 kg mere, pîine nesărată și marmeladă. Restul datelor este prezentat în tabelul alăturat. Bolnavul părăsește spitalul la 4.XI.1947.

Diagnostic : glomerulonefrită acută. Pneumonie. Amigdalită acută.

Cazul 9. *I. Gr., 31 de ani, casnică.*

De la 25.XII.1949 are edeme ale membrelor inferioare și ale feței. Cu o săptămînă înainte de internare începe să aibă dureri în hipocondrul drept, dispnee de efort, dureri lombare, urini roșiatice, sete mare și cefalee. Se internează la 24.I.1950.

Examen clinic. Înălțimea : 1,55 m. Edeme ale feței, membrelor inferioare și degetelor de la mîini. Aparatul circulator : șocul apexian în spațiul al V-lea intercostal stîng, pe linia medio-claviculară, zgomotul al II-lea întărit la bază. Ortodiagrama : 27.I.1950 : Diametrul transvers = 14,9 cm. Diametrul longitudinal = 14,5 cm. Ușoară mărire a diametrelor cardiace. Ficatul depășește cu 2 laturi de deget marginea costală, sensibil la presiune.

25.I.1950. Examen O.R.L. : nimic patologic.

25.I.1950. Examen oftalmologic : pupile egale, cu reflex fotomotor normal. La examenul fundului ocular, maculele centrale congestionate și ușor edematiate.

Examen stomatologic : carie cu necroză pulpară (d8). La 9.II.1950, extracție.

25.I. : Leucocite :8 600/mm^3. Neutrofile segmentate : 79 %, limfocite :39 %, monocite 2 %. Hematii : 3 480 000. Hb. : 51. Valoarea globulară : 0,75.

26.I.950. Viteza de sedimentare : după 30′ = 21, după 60′ = 56, după 120′ = = 93 mm.

4.II.1950 : R. Wassermann negativă.

Evoluție și tratament. 24.I.1950. Flebotomie 60 ml. Strofantină 1/8 mg + glucoză 30 % 40 ml i.v. Vit. C 0,5 g. Se repetă strofantina și glucoza pînă la 30.I.

Bolnava are cefalee continuă. În ziua de 26.I. se administrează 2 cc salirgan. De la 26.I are în plus greață. La 27.I. edemele sînt discrete numai la membrele inferioare.

La 29.I cefaleea și greața au diminuat. La 30.I nu mai are edeme. După primele zile de la internare a transpirat mult.

În ziua de 31.I.1950 se face un șoc de apă. Seara a avut paloare, transpirații reci și lipotimie.

În zilele de 3, 4, 5 și 6.II.1950 se administrează cîte 6 g de NH_4Cl.

În ziua de 10.II se face un nou șoc de apă.

Ingestia este reprezentată în tabelul XLIV.

Restul datelor sînt prezentate în figurile 23 și 24.

Părăsește spitalul la 16.II.1950.

Diagnostic : glomerulonefrită acută prelungită.

Este revăzută de mai multe ori ; nu mai prezenta fenomene de glomerulonefrită. Suferă de la sfîrșitul anului 1950 de lombo-sciatică stîngă, pentru care se internează din nou în spitalul nostru la 2.I.1951.

Pres.art. = 134/90 mm Hg. Proteine serice = 7,49 g %. Ureea serică = = 40 mg %, acidul uric = 2,8 mg %. Hematii = 4 220 000. Urina = normală.

Scanned with OKEN Scanner

Cazul 10. *M.I., 43 de ani, vopsitor.*

De la 11.VII.1950 bolnavul a prezentat dureri lombare şi oboseală. După 2 zile a observat edeme palpebrale şi maleolare, care s-au accentuat în zilele următoare. Avea ameţeli, uşoară cefalee şi sete continuă. În ultimele 3 zile înainte de internare edemele au mai diminuat. Se internează la 18.VII. 1950.

Examen clinic. Înălţime : 1,68 m. Edeme palpebrale şi ale gambelor. Impetigo pe faţa internă a gleznei stîngi. În rest nimic patologic.

19.VII. Ortodiagrama : diametrele longitudinale la limita superioară. Diametrul transvers = 12 cm. Diametrul longitudinal = 13 cm. Aorta = 2,7 cm.

Examen O.R.L. : amigdalită cronică criptică, deviaţie de sept nazal, catar ototubar.

Cazul 7.

Tabelul

Data	Ziua	Stadiul	Temp.	Gr. kg	Ps/Pd mm Hg	FC min.	Prot. gr %
15.X	1	st.	—	—	160/80	—	—
16.X	2	st.	39	60,0	170/106	112	5,0
17.X	3	am.	37,5	57,2	138/87	94	—
18.X	4	am.	37	56,2	124/88	80	—
19.X	5	am.	36,5	56,1	130/80	60	—
20.X	6	am.	36	55,8	116/50	50	—
21.X.	7	vi.	36	55,7	110/70	64	—
30.X	16	vi.	36	55,0	110/60	—	—

H. = Hematuria. Hi = cilindri hialini. Gr. = cilindri granuloşi.

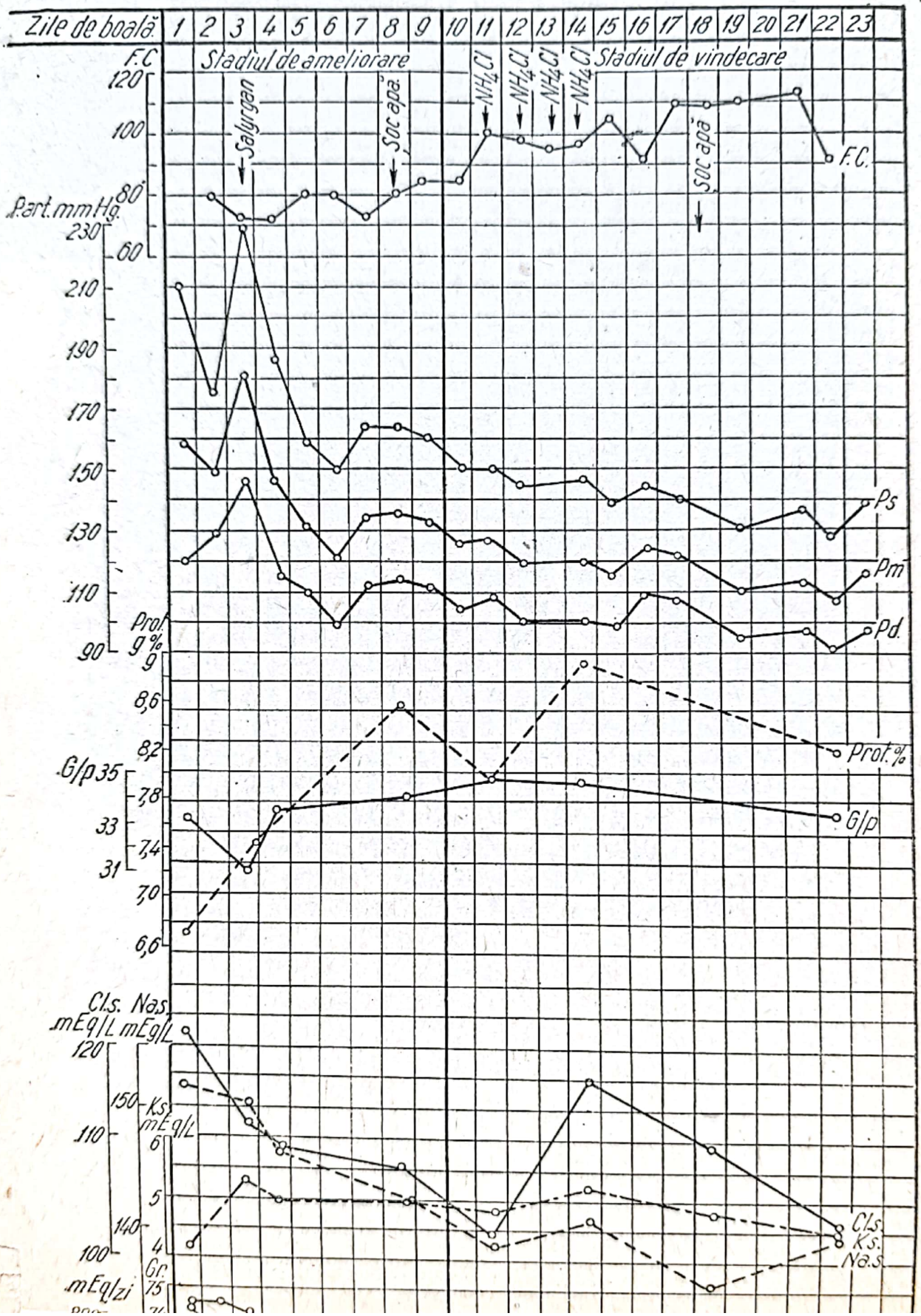
Cazul 8

Tabelul

Data	Ziua	Stadiul	Gr. kg	Ps/pd. mm Hg	FC /min.	Prot. g %	G/P
12.I	1	am.	—	180/90	64	—	—
13.I	2	am.	58,7	170/90	60	6,19	—
14.I	3	am.	56,0	130/80	62	—	—
19.I	8	am.	56,0	140/90	68	6,84	33,8/66,2
20.I	9	am.	56,4	130/84	68	—	—
22.I	11	vi.	55,0	128/82	76	7,08	32,3/67,7
Revăzută la 5.II		vi.	—	131/80	—	6,6	

H = Hematurie. Hi. = Cilindri hialini. Gr. = Cilindri granuloşi.

Scanned with OKEN Scanner


Zile de boală
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
F.C
Stadiul de ameliorare
Stadiul de vindecare
Salyrgan
Soc apa
NH_4Cl
NH_4Cl
NH_4Cl
NH_4Cl
Soc apa
F.C.
P.art. mm Hg.
120
100
80
60
230
210
190
170
150
130
110
90
Ps
Pm
Pd
Prot. g %
9
8,6
8,2
7,8
7,4
7,0
6,6
Prot. %
G/p 35
33
31
G/p
Cl.s. mEq/L
Na.s. mEq/L
120
150
110
140
100
Ks. mEq/L
6
5
4
Cl.s.
K.s.
Na.s.
Gr.
mEq/zi
75

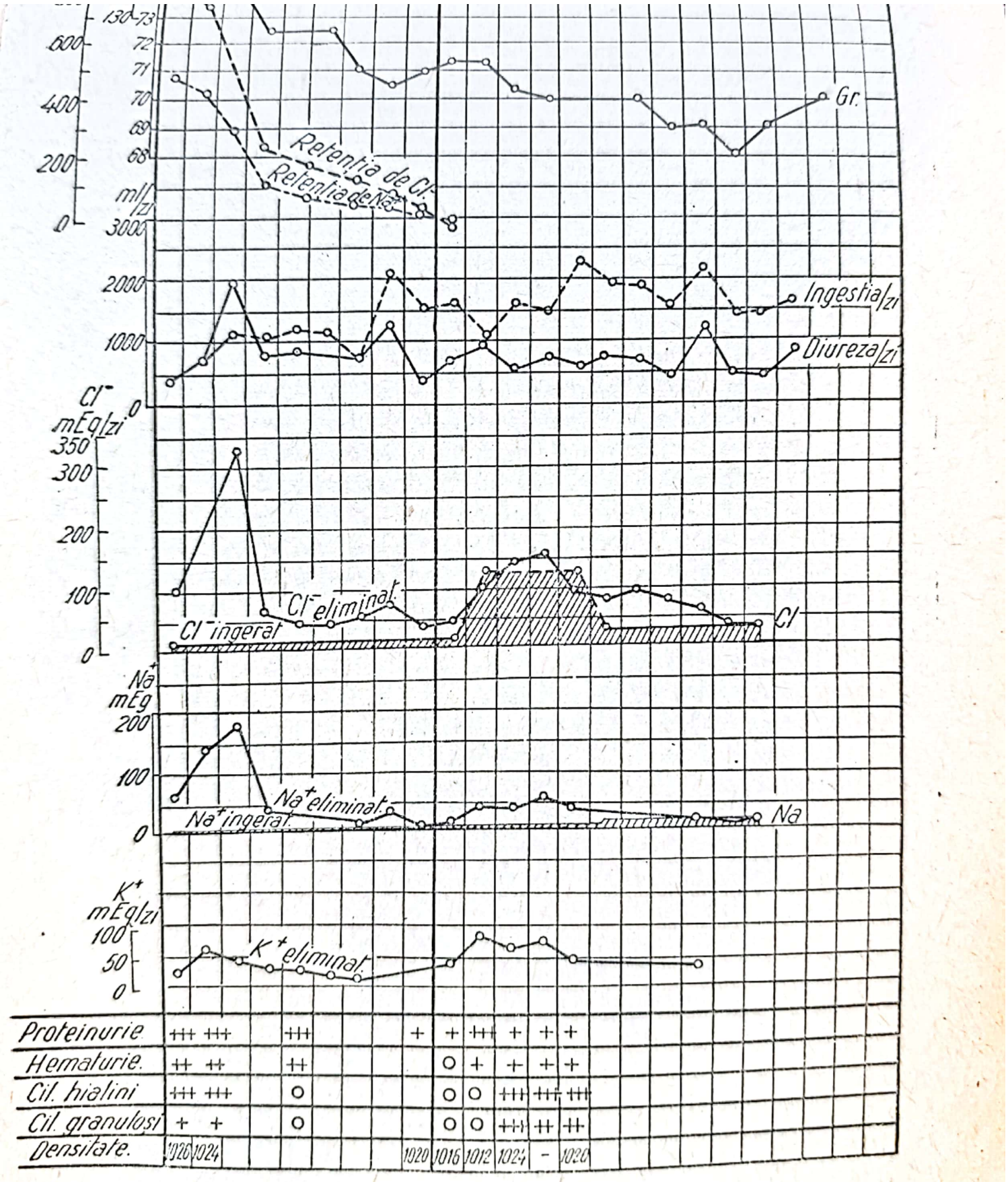
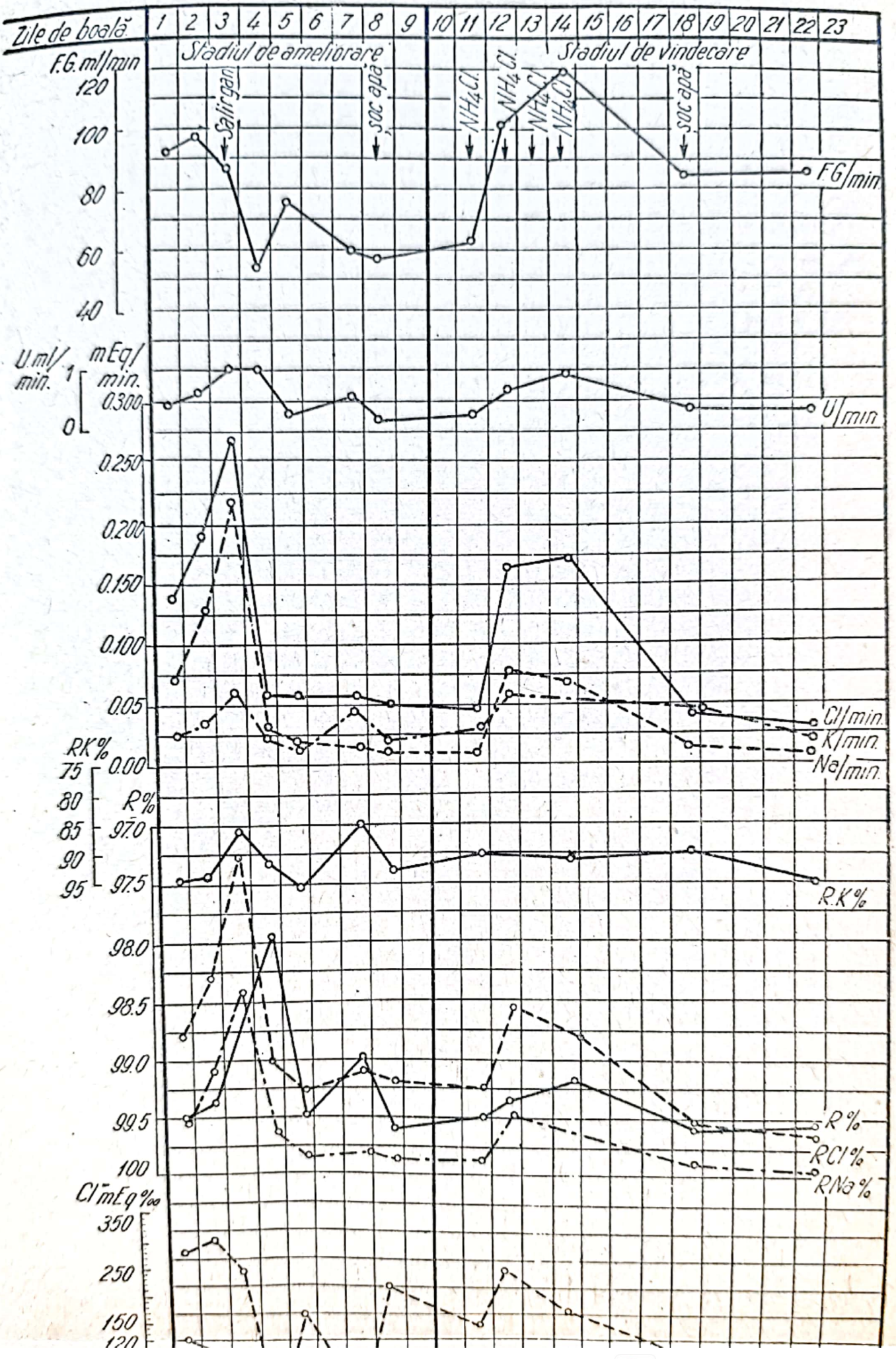


Fig. 23. — Cazul 9.

Na⁺ .s. = concentrația Na⁺ seric ; K.⁺s. = concentrația K⁺ seric. Restul prescurtărilor, ca în fig. 17.


Zile de boală
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
Stadiul de ameliorare
Stadiul de vindecare
F.G. ml/min
120
100
80
60
40
Salirgan
soc apă
NH4Cl.
NH4Cl.
NH4Cl.
NH4Cl.
soc apă
F.G/min
U.ml/min.
mEq/min.
1
0
0.300
0.250
0.200
0.150
0.100
0.05
0.00
U/min
Cl/min.
K/min.
Na/min.
RK%
75
80
85
90
95
R%
97.0
97.5
98.0
98.5
99.0
99.5
100
R.K%
R%
RCl%
RNa%
Cl mEq‰
350
250
150

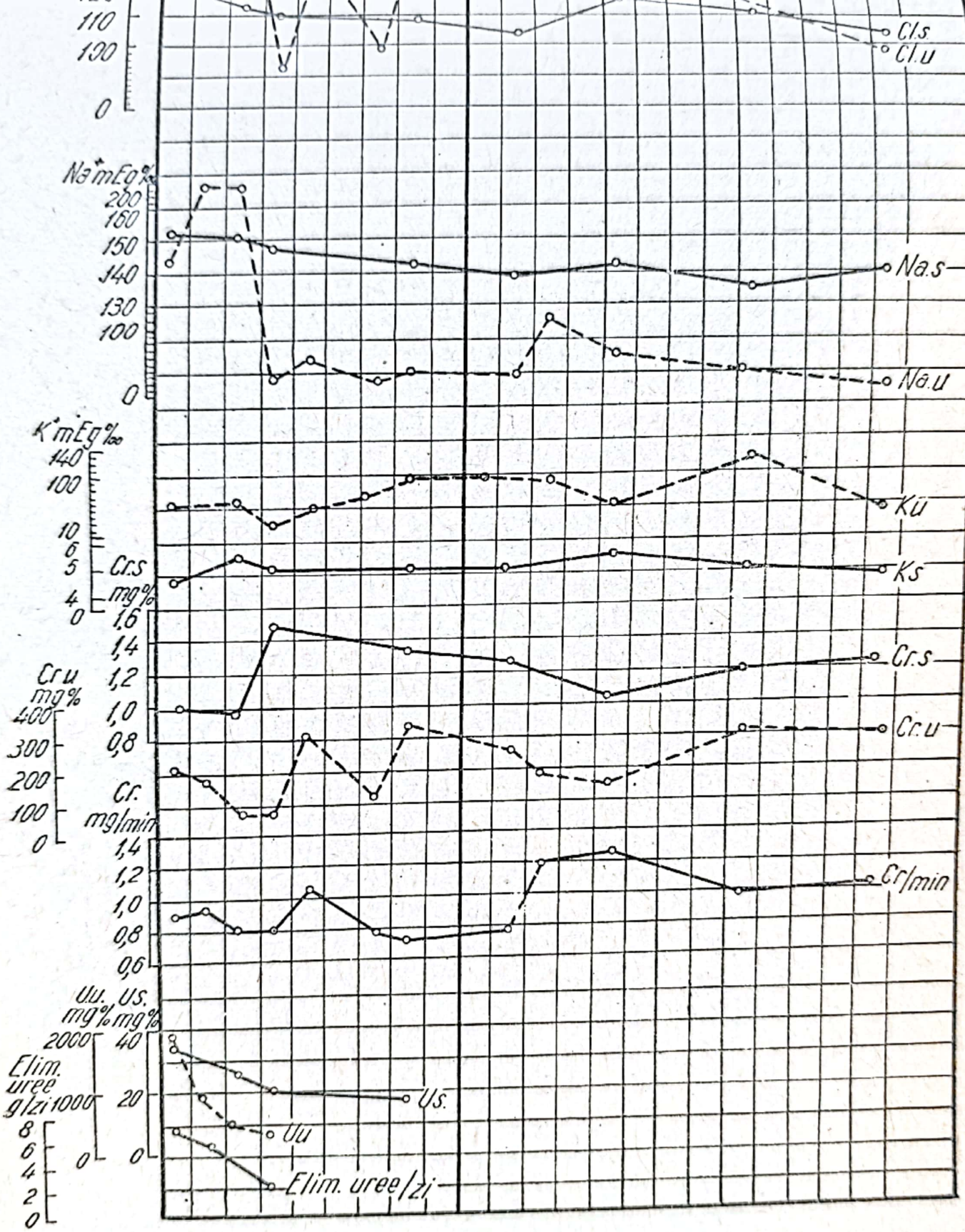


Fig. 24. — Cazul 9 (continuare).

R Na^+ % = resorbția tubulară de Na^+ %. *R* K^+ % = resobrția tubulară de K^+ %: *Na*$^+$ *u.* = concentrația Na^+ urinar; *K*$^+$ *u.* = concentrația K^+ urinar. Restul prescurtărilor, ca în fig. 18. Scala concentrației Cl^- are diviziuni mari de la 100 la 120 mEq‰ pentru concentrația Cl^- seric și are în continuare în sus și în jos diviziuni mai mici pentru concentrația Cl^- urinar. În același mod s-a procedat pentru concentrația Na^+ și K^+ seric și urinar.

Examen stomatologic : resturi radiculare.

19.VII. Acidul uric seric = 5,0 mg % (metoda Benedict).

19.VII. Ureea serică 48 mg %.

19.VII. Viteza de sedimentare : după 30′=10, după 60′=23, după 120′=41.

19.VII. Leucocite : 4 400/mm³, neutrofile segmentate 72 %, limfocite 26 %, monocite 2 %. Hematii = 3 300 000/mm³. Hb. = 68.

24.VII. Examen oftalmologic : fund ocular anemic.

Restul datelor sînt reprezentate în figurile 25 și 26.

Evoluția și tratamentul. De la 20.VII. Dieta : zarzavaturi, fructe, făinoase, zahăr, marmeladă, toate fără sare. Se administrează vitamină C *per os*, 0,30 g

XLII

Cl. s. mEq /L	Cl. u mEq /L	Elim. Cl mEq /zi	Urina ml/zi	Densitatea	Proteinuria	H.	Hi.	Gr.
—	53	—	—	1 014	++++	+++	0	+
111,8	60	48	800	1 015	0,3‰	++	0	0
116,3	68	54	800	1 023	+	+	0	0
—	128	76	600	1 025	±	+	0	0
126,0	136	82	600	1 023	+	+	0	0
—	—	—	500	—				
111,8	—	—	500	—				
—	263	79	300	1 032	±	+	0	0

Restul prescurtărilor, au aceeași semnificație ca în tabelele anterioare.

XLIII

Ureea ser mg %	Cl.s. mEq/L	Cl. u mEq/L	Elim. Cl mEq/zi	Urina/zi	Proteinurie	H	Hi.	Gr.
42	—	219,	120,	550	+++	+	++	+
—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—				
—	120,0	—	—	—				
—	—	70,	140,	2 000	+	+	++	±
—	104,2	—	—	—				
					±	+	0	0

Restul prescurtărilor au aceeași semnificație ca în tabelele anterioare.

Scanned with OKEN Scanner

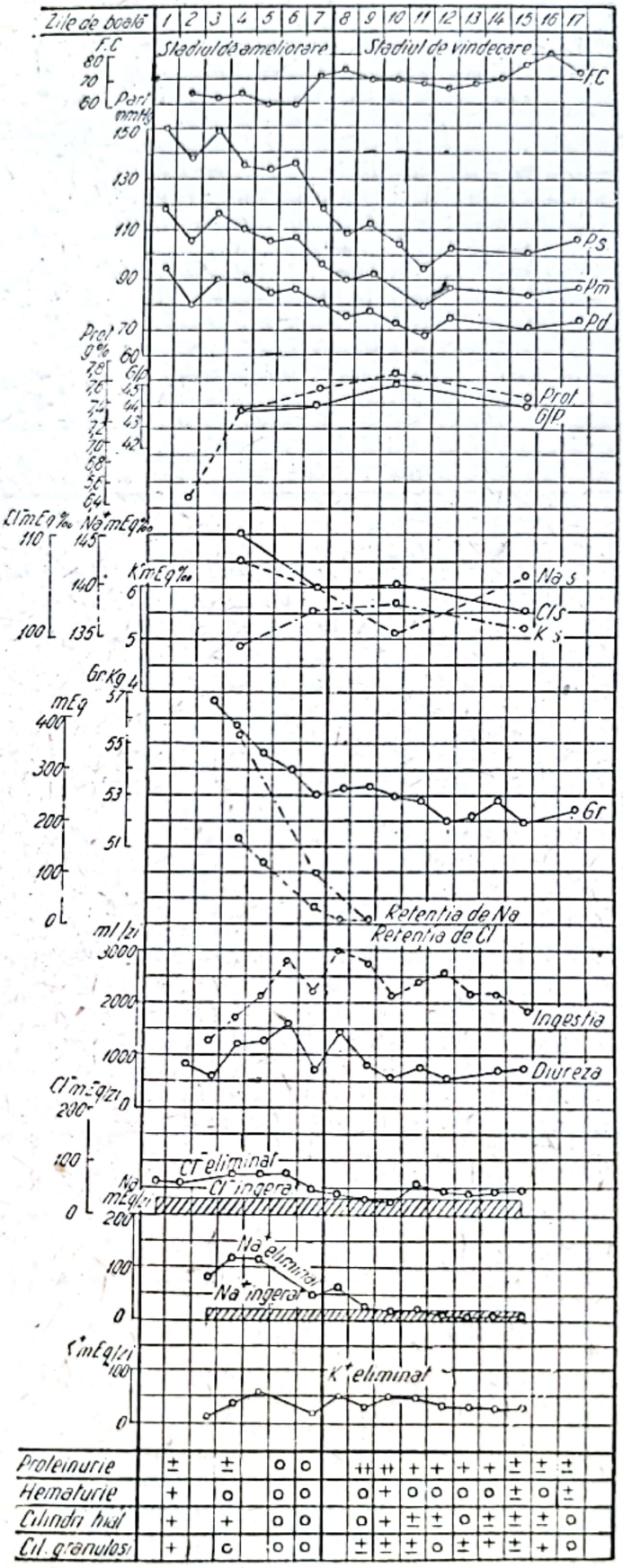


Fig. 25. — Cazul 10.
Prescurtările au aceeași semnificație ca în fig. 23.

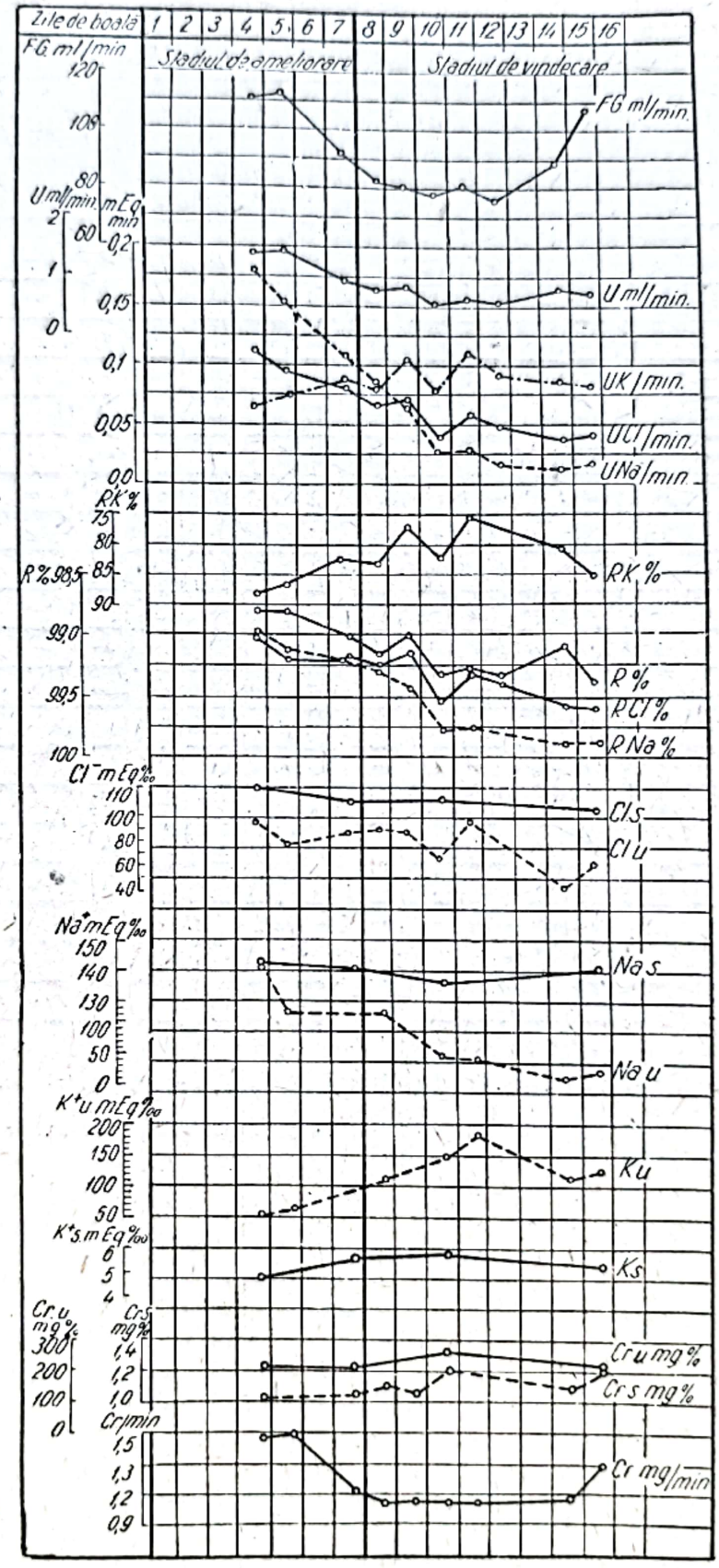


Fig. 26. — Cazul 10 (continuare).
Prescurtările au aceeaşi semnificaţie ca în fig. 24.

Tabelul XLIV

Alimentele ingerate în ml. Cazul 9

Data	Ceai	Apă	Compot	Pere sau mere	Cartofi	Grîş cu lapte	Tăiţei cu lapte	Marmeladă	Dulceaţă	Macaroane	Pîine nesărată	Supă	Carne pasăre	Brînză nesărată	Prăjituri	Total
25.I	250	—	—	150	150	—	100	—	—	—	—	—	—	—	—	650
26.I	250	250	250	350	—	—	—	—	10	50	—	—	—	—	—	1 160
27.I	400	100	—	400	25	—	150	—	10	—	—	—	—	—	—	1 085
28.I	225	—	225	350	—	150	100	100	—	—	50	—	—	—	—	1 200
29.I	450	—	100	400	—	150	—	50	10	—	—	—	—	—	—	1 160
30.I	450	—	—	200	—	—	—	20	15	—	100	—	—	—	—	785
31.I	—	1500	—	120	—	150	—	50	10	50	200	—	—	—	—	2 080
1.II	450	50	—	400	—	100	—	50	25	—	300	150	—	—	—	1 525
2.II	250	150	250	450	—	150	—	50	50	—	150	150	—	—	—	1 600
3.II	250	—	250	—	—	150	—	50	15	—	200	150	—	—	—	1 065
4.II	250	150	250	250	50	150	—	50	20	—	300	150	—	—	—	1 620
5.II	250	150	250	150	—	—	—	50	—	150	300	—	150	—	—	1 450
6.II	500	200	250	350	—	150	—	—	10	50	400	150	200	—	—	2 260
7.II	500	150	250	400	100	—	—	—	10	—	350	150	50		—	1 960
8.II	500	150	250	400	100	—	—	50	10	—	300	—	100		—	1 860
9.II	500	150	250	120	—	150	—	—	—	—	200	—	150	—	—	1 520
10.II	—	1500	—	—	—	—	—	—	30	100	250	—	200	—	—	2 080
11.II	500	200	—	100	—	150	—	—	—	—	200	—	150	50	50	1 400
12.II	500	150	—	200	—	200	—	50	—	—	200	—	100	—	50	1 450
13.II	500	200	—	200	100	—	—	50	—	—	250	—	200	—	100	1 600
14.II	500	200	—	200	—	150	—	50	—	—	250	100	100	—	—	1 550

Alimentele ingerate au fost exprimate volumetric. Pentru alimentele cîntărite s-a considerat 1g = 1 ml.

Acest tabel a fost reprodus ca exemplu de stabilire în clinică a cantităţilor de alimente ingerate de bolnavi.

zilnic. După 2 zile de la internare transpiraţia devine abundentă şi nu mai are sete, spre deosebire de starea anterioară, cînd nu transpira şi avea sete. Se repetă tratamentul pînă la plecare. Impetigo s-a vindecat complet.

Diagnostic: glomerulonefrită acută. Impetigo al gleznei. Amigdalită cronică criptică. Carii dentare.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. VOVSI M. S. şi BLAGMAN G. F. — Nefriti i nefrozi. Medghiz, Moscova, 1955.
2. SMITH H. W. — The Kidney Structure and Function in Health and Disease. Oxford University Press, New York, 1951.
3. GIOVANNETTI S. şi PACI A. — *Minerva Nefrologica*, 1955, vol. 2, pag. 1.
4. VASILESCU G. I. — Teză, Bucureşti, 1925.
5. VOLHARD F. — Handbuch der Inneren Medizin, vol. 6, partea a II-a, ediţia a II-a, Springer, Berlin, 1931.
6. TILLICH A. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1940 vol. 65, pag. 1 095,
7. LORENZ E. şi HINRICHS R. — *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1954, vol. 104 pag. 19.
8. NABARRO J.D.N. şi SPENCER A. G. — *British Medical Journal*, 1951, nr. 4 728, pag. 393.
9. LOVATT EVANS C. — Starling's Principles of Human Physiology, Ed. a 7-a, Churchill, London, 1936.
10. MACH R. — Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau, Masson, Paris, 1946.
11. TEOHARI A. — Traité de thérapeutique, Marvan, Bucureşti, 1934.
12. FISHBERG A. M. — Hypertension and Nephritis, Lea and Feebiger, Philadelphia, 1954.
13. VOLHARD F. — Nierenerkrankung und Hochdruck, Leipzig, 1942.
14. EARLE D. P., FARBER S. J., ALEXANDER J.D. şi PELLEGRINO E.D. — *Journal Clinical Investigation*, 1951, vol. 30, p. 421.
15. POPPER H. şi MENDEL E. — Ergebnisse inn. Medizin, 1937, vol. 53, pag. 685.
16. REUBI F. — *Schweizerische Med. Wochenschrift*, 1949, vol. 79, pag. 896.
17. ETTELDORF J. N., SMITH J.D., THARP C. P. şi TUTTLE A. H. — *American Journal Diseases of Children*, 1955, vol. 89, pag. 451.
18. SPÜHLER O. — Die Physiopathologie der Niere. Hans Huber, Berna, 1946.
19. BRADLEY S. E. — *American Journal of Medicine*, 1949, vol. 7, pag. 382.
20. MÜLLER C. A. — *Helv. Med. Acta*, 1953 vol. 20, pag. 516.
21. SCHWALB H. — *Medizinische Klinik*, 1955, vol. 50, pag. 391.
22. GOLDRING W. şi CHASIS H. — Hypertension and hypertensive Disease. The Commonwealth Foundation, New York, 1944.
23. HILDEN T. — *Acta Medica Scandinavica*, 1943, vol. 116, pag. 6.
24. CARGILL W. H. — *Journal Clinical Investigation*, 1949, vol. 28, pag. 533.
25. SARRE H. — *Deutsche Archiv f. klin. Medizin*, 1939, vol. 183, pag. 515.

Scanned with OKEN Scanner

26. FAHR TH. — Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. Handbuch der Speziellen pathologischen Anatomie, v. 6, Springer, Berlin, 1925.
27. BLACK D.A.K., PLATT R., ROWLAND E.N. şi VARLEY H. — Clinical Science, vol. 6, pag. 295, 1948, ref. *Excerpta Medica.* Section VI, 1948, vol. 2, pag.
28. REUBI F. — *Journal d'urologie méd. et chirurgicale,* 1955, vol. 61, pag. 626.
29. BENDA L., DEUTSCH E., MARKOFF TH. şi RISSEL E.— *Klinische Medizin,* 1953, vol. 8, pag. 1.
30. MARSHALL D. şi HOFFMAN W.S. — *Journal Lab. a. Clin. Med.,* 1949, vol. 34, pag. 31.
31. SHARE L. — *Am. J. Physiology,* 1952, vol. 168. p. 97.
32. PETERS J. — *Annals internal Medicine,* 1945, vol. 23. p. 221.
33. CARGILL W. H. şi HICKAM J. B. — *Journal Clinical Investigation,* 1949, vol. 28, pag. 526.
34. MASSART L. —Biochimie et medecine, Masson, Paris, 1947.
35. SCHAUMANN O. —Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Ergänzungswerk, vol. 3, Springer, Berlin. 1937.
36. FREY E. — *Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie,* 1936, vol. 182, pag. 633.
37. HANDLOWSKY H. şi SAMAAN A. — *Journal Physiology,* 1937, vol. 89, pag. 14.
38. WALKER A. M., SCHMIDT C. F., ELSOM K. A. şi JOHNSON C.G. — *Am. J. Physiology,* 1937, vol. 118, pag. 95.
39. POULSSON L. — *Zeitschr. f. exper. Med.,* 1930, vol. 71, pag. 577.
40. VERNEY E. B. — *Proc. Roy. Soc. London,* Series B, 1947, vol. 135, pag. 25.
41. MLCZOCH F. şi SIEDEK H. — *Wien. Zeitschr. f. inn. Med.,* 1948, vol. 29 pag. 125.
42. MARX H. — *Klin. Wochenschr.,* 1935, vol. 14, pag. 367.
43. ROBINSON F. şi FARR L. — *Annals internal Medicine,* 1940, vol. 14, pag. 42.
44. HOFFMANN FR. şi ANSELMINO K. J. — *Zentralblatt f. Gynäkologie,* 1931, vol. 55, pag. 2 888.
45. PARHON C. I. — *Bull. et mémoires Soc. Méd., Hôp., Paris,* 1938, vol. 54, pag. 1 758.
46. OVERMANN R. R. şi DAVIES — *J. biol. Chem.,* 1947, vol. 168, p. 641.
47. STOERK H. C., KNOWLTON A. I. şi LOEB E. N. — *J. Clinical Investigation,* 1955, vol. 34. pag. 965.
48. REHBERG P. — *Biochem. J.,* 1926, vol. 20, pag. 461.
49. ANDREEV L. A. şi BÎKOV K. M. — Manual de fiziologie, Editura de Stat, Bucureşti. 1950.
50. KLURFELD C. — *Zeitschrift. f. urol. Chirurgie und Gynäkologie,* 1938, vol. 44, pag. 340.
51. GUKELBERGER M. — *Helv. Med. Acta,* 1951, vol. 18. pag. 286.
52. JACOBI J., KREYENBERG şi DORSCHEL — *Münchener Medizinische Wochenschrift,* 1943, vol. 90, pag. 491.
53. FRANKFURT A. I. — *Kliniceskaia mediţina,* 1949, vol. 27, pag. 55.
54. BROD J. — *Zeitschr. f. ges. inn. Med.,* 1955, vol. 10, pag. 30.
55. HANGEN H.N. şi BLEGEN E. M. — *Annals internal Med.,* 1955, vol. 43, pag. 731.
56. HUNGERLAND H. şi WEBER H. — *Deutsche Medizinische Wochenschirt,* 1955, vol. 80, pag. 1 382.
57. FODOR O. — Nefrita acută Cartea Romînească, Cluj, 1946.

Scanned with OKEN Scanner

1. Plata la timp a energiei electrice este o datorie cetățenească.
2. Contorul este în paza abonat. care răsp. de el.
3. Contorul și branșamentul electric este proprietatea întreprinderii de electric itate conf. Deciziei B. O. nr. 81/49.
4. Intreținerea contorului cade în sarcina întreprinderii de electricitate.

5. Abonatul este obligat să permită schimbarea sau ridicarea contorului pe baza unui ordin de serviciu
6. Orice reclamații privitor la întreruperi de lumină se fac la telefon nr. 1432 cu numele și adresa precisă.
7. I.C.E.T.-ul nu răspunde decît de electricienii cu legitimație specială.

8. Repararea siguranțelor pe racord se fac în mod gratuit.
9. Electricianul de serviciu nu trebuie reținut pentru reparații interioare
10. Instalațiile interioare conf. Deciziei M.E.E. trebuiesc făcute numai de către instalatori autorizați sau cooperative autorizate.

Scanned with OKEN Scanner

TABLA DE MATERIE

	Pag.
Definiția și nomenclatura glomerulonefritei acute.	5
Cap. I. Cantitatea de urină	9
Cap. II. Filtrația glomerulară.	19
Cap. III. Factorii determinanți ai filtrației glomerulare : debitul plasmatic renal și fracția de filtrație.	35
Cap. IV. Factorii determinanți ai eliminării urinare de apă în glomerulonefrita acută	52
Cap. V. Eliminarea urinară de Cl, Na și K	63
Cap. VI. Eliminarea urinară de uree, creatinină și acid uric	80
Cap. VII. Hematuria, proteinuria și cilindruria	92
Cap. VIII. Modificările sanguine în glomerulonefrita acută	111
Cap. IX. Modificările lichidului interstițiale și problema edemului în glomerulonefrita acută	139
Cap. X. Modificările circulatoare în glomerulonefrita acută	151
Cap. XI. Anatomia patologică a glomerulonefritei acute	184
Cap. XII. Etiologia și patogenia glomerulonefritei acute.	189
Cap. XIII. Evoluția glomerulonefritei acute	231
Cap. XIV. Formele clinice ale glomerulonefritei acute.	265
Cap. XV. Tratamentul glomerulonefritei acute.	278
Anexa : observații clinice	324
Bibliografie.	337

ERATĂ

Pag.:	Rîndul:	În loc de:	Se va citi:
36	8 de jos	aferente	eferente
103	2 de jos	infiltrației	filtrației
309	tabel XL	9,87	99,88
	coloana 12	99,46	99,49
		99,61	99,63
		9,89	99,89

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte: dr. Mihai Arhiri
Tehnoredactor: Ghiță Vasile
Corector: Ionescu Mariana

Dat la cules 11.05.1957; Bun de tipar 25.09.1957; Tiraj 4000+110. Hîrtie semivelină satinată 80gr./m² Ft. 61 × 86/16; Coli editoriale 22,30 Coli de tipar 21,75 + 7 planșe. A nr. 1651/1957. Pentru bibliotecile mici indicele de clasificare 61; pentru bibliotecile mari indicele de clasificare 616.6

Tiparul executat la Intreprinderea Poligrafică nr. 3, B-dul 6 Martie 29
București — R.P.R.

Scanned with OKEN Scanner